

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ



Елизабета Зисовска

ФЕТАЛНА АНАТОМИЈА И КОНГЕНИТАЛНИ АНОМАЛИИ

ШТИП, 2011

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ



Елизабета Зисовска, д-р med sci

ФЕТАЛНА АНАТОМИЈА И КОНГЕНИТАЛНИ АНОМАЛИИ

ШТИП, 2011

Автор

Елизабета Зисовска, д-р med sci

ФЕТАЛНА АНАТОМИЈА И КОНГЕНИТАЛНИ АНОМАЛИИ

Рецензенти:

Проф д-р Глигор Димитров
Проф д-р Никола Камчев

Лектор:

Гордана Часлав Илиева

Техничко уредување:

Елизабета Зисовска

Издавач:

Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Печати:

Печатница „2-ри Август“ - Штип

Тираж:

300 примероци

CIP - Каталогизација во публикација
Национална и универзитетска библиотека “Св. Климент Охридски”, Скопје

618.29
611.012/.013

ЗИСОВСКА, Елизабета

Фетална анатомија и конгенитални аномалии / Елизабета Зисовска. -
Штип : Универзитет “Гоце Делчев”, Факултет за медицински науки, 2011.
- 182 стр. : илустр. ; 24 см

Библиографија: стр. 182

ISBN 978-608-4504-53-5

а) Фетус - Анатомија б) Фетус - Конгенитални аномалии
COBISS.MK-ID 89972490

Содржина

<i>Предговор</i>	5
Вовед	6
Базични информации за дисморфологијата	6
Користена литература	8

Поглавје 1

Промени во текот на интраутериниот живот.....	10
1.1 Промени во текот на првиот триместар	13
1.2 Промени во текот на вториот триместар	25
1.3 Промени во текот на третиот триместар	34
Користена литература	40

Поглавје 2

Органогенеза по системи	42
2.1 Централен нервен систем	42
2.2 Кардиоваскуларен систем	47
2.3 Респираторен систем	54
2.4 Дигестивен систем	58
2.5 Урогенитален систем	60
2.6 Мускулоскелетен систем	71
2.7 Хематопоеетски систем	73
Користена литература	74

Поглавје 3

Анатомија на здраво доносно новородено дете	77
3.1 Антропометриски параметри	80
3.2 Проценка на гестациската возраст	84
3.3 Физикален преглед на здраво доносно новородено дете	87
Користена литература	95

Поглавје 4

Нарушувања на морфогенезата-конгенитални аномалии	98
4.1 Општи поими и дефиниции за конгениталните аномалии	98
4.1.1 Етиологија на конгениталните аномалии	100
4.1.2 Класификација на конгениталните аномалии	105
4.2 Минор-аномалии	111
4.2.1 Листа и опис на минор-аномалиите	113
4.3 Мајор-аномалии по органи и системи	124
Користена литература	163

Поглавје 5

Дерматоглифи	166
Користена литература	169

Поглавје 6

Пристап кон новородено дете со дисморфија	171
6.1 Анализа	172
6.2 Синтеза	175
6.3 Потврда	176
6.4 Интервенција	177
6.5 Следење	177
Користена литература	179

Предговор

Предметот **Фетална анатомија со малформации** е мултидисциплинарен, со елементи од анатомија, ембриологија, акушерство и педијатрија-неонатологија. Низ сето тоа провејува влијанието на хуманата генетика. Самото тоа ја прави содржината интересна и динамична.

Во *Предговорот* мора да се напомене дека морфогенезата, растот и развојот на ембрионот, а подоцна и на фетусот, се одвива според генетски уврдена временска рамка, која не е ниту ригидна ниту фиксна. Можни се и варијации, и тоа како од квалитативен, така и од квантитативен аспект, па појавата на некои елементи може да се случи порано или подоцна, во прифатливи временски отстапувања. Сè додека формирањето на органите се случува во очекуваните временски интервали, не станува збор за избрзано или задоцнето созревање. Затоа, периодите на развој се флексибилни, и во текстот се потенцира дека „формирањето е околу...дадената...гестациска недела...“. За плодот е важно да бидат формирани и доволно созреани сите органи кои се потребни за да може да го отпочне сопствениот живот надвор од матката. Колку формираните органи и ткива се послични по форма, големина, локација и функција до генетски детерминирани за човековиот вид, толку животот на плодот ќе му биде полесен, а проблемите помали. Од друга страна, пак, колку породувањето е поблиску до пресметаниот термин за раѓање, толку се помали проблемите околу адаптацијата на екстраутерините услови за живот. Оттука доаѓа јасната порака дека **нормалната морфогенеза е основен предуслов за нормален живот.**

Целта на овој учебник е студентите да добијат основна литература за соодветниот избран предмет, а со многуте описи, илустрации и слики да се стекнат со базични познавања за видовите и тежината на конгениталните аномалии. Покрај за овој предмет, изнесените информации ќе бидат од корист и во натамошното студирање по другите клинички дисциплини, како што се. педијатрија, интерна медицина, гинекологија со акушерство, хирургија, ортопедија и други, кои се задолжени за лекување на ваквите аномалии, или барем за минимизирање на дефектите настанати во текот на интраутериниот живот.

Од авторот

Вовед

Базични информации за дисморфологијата

Животот претставува севкупност на функциите на посебно организирана материја настаната во одредена етапа од својот развој, која има автономен, авторегулативен и авторепродуктивен карактер. Колку по веќе се проучуваат живите суштества и животните појави, сè потешко се одредува точното значење на поимот ЖИВОТ. Тоа доаѓа оттаму што сè уште не е познато каде, како и кога започнува животот. Животот се јавува само во живите суштества и се манифестира во такви сложени форми, така што за добро да се проучи нужно е да се употребуваат различни методолошки пристапи и на различни нивоа на градба. Формата и функцијата на човечкиот организам, иако се слични за целиот вид, варираат до одредени граници во текот на онтогенетскиот (морфолошкиот) развој. Тоа е резултат на различните надворешни влијанија или на промените претходно дефинирани во самите гени. Патолошки гени не се само оние кои се променети квалитативно, туку и сите оние кои на кој било начин ја нарушуваат хармонијата на еден генотип. Значи, својството на секој организам во себе содржи единство на наследство на одредени структури и влијание од надворешните фактори. Токму затоа, промената на тоа својство е изразена во различен степен, во зависност од интензитетот на дејството на тие фактори. Тие промени или т.н. грешки во развојот, претставуваат АНОМАЛИИ. Науката што ги проучува аномалиите се вика **тератологија**.

За да се разбере процесот на нарушувањето на нормалната морфогенеза (развојот на ткивата, органите и системите), неопходно е добро да се знае и разбере процесот на нивниот нормален развој (нормалната морфогенеза), особено последователните фази на развој во текот на интраутериниот живот, за секој одделен период/ден/недела од бременоста. Важно е да се напомене дека растот и развојот не се одвиваат стриктно во дефинираниот период пресметан според календарот на раст и развој, туку секогаш има минимални разлики во фазите кај еден и кај друг плод, иако и едниот и другиот имаат уредни периоди на раст и развој (ембрионален и фетален). Затоа и има прифатливи промени во термините кога се развиваат одредени органи и органски системи кај ембрионот/фетусот - неколку дена до една недела, порано или подоцна.

Значењето на конгениталните аномалии во медицината е огромно. Стапката на вкупната перинатална, неонатална и доенечка смртност е сè уште висока. Овој факт ги прави важен сегмент во кој и натаму треба многу да се вложува, и тоа како како во развојот на медицинската технологија (за колку што е можно порано да се дијагностицираат или успешно да се лекуваат), така и во развојот на медицинската генетика (за да се спречи преносот на генски детерминирани болести).

Пред сè, да разјасниме неколку важни поими.

Морфогенеза: според толковникот во Британската енциклопедија, тоа е биолошки процес што му овозможува на организмот да ја развие својата целосна форма, генетски детерминирана, преку правилно формирање на секој орган и ткиво и нивно последователно конситуирање во органскиот систем на кој му припаѓаат. Името доаѓа од грчките зборови *morphe* (што значи форма) и *genesis* (што значи креирање или формирање). Во слободен превод, тоа би било процес на појавување на формите или креирање на формите. Морфогенезата е еден од трите фундаментални аспекти на развојната биологија, заедно со контролата на клеточниот раст и клеточната диференцијација.

Раст на ткивата и органите: овој термин се однесува на растот од квантитативен аспект, до кој доаѓа со тек на времето. Растот може да биде во тежина, должина, број и големина на клетките, ткивата, а во сите случаи тоа е во мерливи вредности.

Развој на организмот (органите и ткивата): претставува квалитативна промена на ткивата, органите и органските системи, односно процес во кој тие добиваат свои локации, позиции, функции, што е покажател за зреењето на формираните клетки, ткива и органи, кои во целост ќе му помогнат на организмот да функционира независно.

Нормален (очекуван) изглед на еден орган: нема јасна дефиниција во врска со тоа што е нормално, од ни ту еден аспект. Поголемиот термин е карактеристичен за дадена возраст и дадена популација, затоа што с екое семејство, популација и вид имаат свои специфични особини, кои во најголем дел се пренесуваат генетски. Оттаму за нормален изглед, големина или форма се смета она што се среќава кај поголемиот број единки од дадена популација на одредена локација. Сè што отстапува од овие арбитарно поставени норми, се смета за *абнормално* или за појава на која треба да се

влијае (во медицината тоа значи да се испитува, лекува, оперира, коригира и слично).

Дисморфологија: термин предложен уште во раните шеесетти години од страна на д-р Дејвид Смит (David W. Smith), за да се опише студијата на конгениталните аномалии (родилните дефекти) кај човекот, особено оние кои ја засегаат морфологијата (анатомијата) на индивидуите. Во потесна смисла на зборот, дисморфологија значи „студија за абнормалните форми“. Како научна дисциплина, дисморфологијата ги комбинира концептот, знаењето и техниките на полето на ембриологијата, клиничката генетика и педијатријата. Како медицинска субспецијалност, дисморфологијата се занимава со луѓето кои имаат конгенитални аномалии и со нивните семејства. Кога и да се соочи со пациент кој има дефект уште од раѓањето (конгенитална аномалија), тој веќе се вклучува во дисморфологијата.

Сите други поими врзани за морфогенезата и дисморфологијата се објаснети во контекст на промените што се опишани.

Користена литература

Catalano PM, et al: Anthropometric estimation of neonatal body composition. *Am J Obstet Gynecol.* 173(4):1176-81. 1995

D'Alton M.E, Bianchi D.W, Malone F.D, Crombleholme T.M: *Fetology: Diagnosis & Management Of The Fetal Patient.* 2nd ed. McGraw-Hill Professional Pub. 2010

Gilbert, Scott F.: Morphogenesis and Cell Adhesion. *Developmental biology* (6th ed.). Sunderland, Mass: Sinauer Associates. 2000

In: *Encyclopædia Britannica* (2011). Пристапено на веб страната на 15.07.2011 година. <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/392779/morphogenesis>

Moore K.L and Persaud T.V.N. *Before we are born: essentials of embryology and birth defects.* 7th ed. Philadelphia, Elsevier-Saunders. 2008

Needlman RD: Fetal growth and development. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds): *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th ed. Philadelphia, Elsevier -Saunders. 2004

Rondo PH et al. Maternal and neonatal anthropometry. *Ann Trop Paediatr.* 19(4):349-56. 1999

Kenneth Lyons Jones: *Smith's Recognizable Patterns Of Human Malformation* . 6th ed. Philadelphia, Elsevier-Saunders Inc. 2006

Švob T. Čovjek i njegova nasljednost. Jumea. Zagreb, 1979

Webster's New World Medical Dictionary, 3rd Edition. Wiley Publishing, Inc. 2008

WHO-NCHS. Time for a new growth reference. Pediatrics. Nov; 100(5)1-2. . 1997

WHO-Expet Committee. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Tech Rep Ser, 854. 1995

Zupan J. Perinatal mortality in developing countries. N Engl J Med. 352; 207-8. 2005

Поглавје 1

Промени во текот на интраутериниот живот

Според дефиницијата на Светската здравствена организација (СЗО), за *новородено* дете се смета она кое што е носено најмалку полни 22 гестациски недели или, доколку не може да се процени гестациската возраст, тогаш се зема предвид родилната маса, којашто треба да изнесува најмалку 500 грама.

Живородено е она дете кое е носено 22 гестациски недели и/или тежи 500 и повеќе грама и покажува барем еден од следниве знаци на живот : срцева акција, респираторни движења, треперење на волевите (напречно-пругастите) мускули или пулсација на папочните крвни садови.

Мртвородено е она новороденче кое е носено најмалку 22 полни гестациски недели и/или има родилна маса од најмалку 500 грама и не покажува ниту еден од горенаведените знаци за живот.

Абортус е секој плод (ембрион или фетус) кој е исфрлен од матката на бремената жена пред 22-рата гестациска недела и/или е со родилна маса помала од 500 грама.

Развојот на плодот започнува веднаш по оплодувањето на јајце-клетката со сперматозоидот.

Пренатален или антенатален развој е процес во кој човечкиот ембрион или фетус се развива во текот на бременоста, од фертилизацијата до раѓањето.

Фази во текот на бременоста:

Антепартален период - името доаѓа од латинските зборови „*ante*“ (пред) и „*parere*“ (да се пораѓа) и во формална смисла е еквивалентно со пренатално. Практично, кога ќе се назначи антепарталниот период, тој обично се однесува на периодот пред раѓањето.

Перинатален период - името потекнува од грчкиот збор „*peri*“ (околу) и латинскиот збор „*nasci*“ (раѓање, да се роди) и го означува периодот „околу породувањето“ или, попрецизно, периодот по завршената 22-ра гестациска

недела (154 дена од гестацијата или времето кога родилната тежина нормално е околу 500 грама) до 7 комплетни дена по раѓањето.

Во рамките на антепарталниот период има повеќе специфични периоди, во зависност од настаните што се случуваат во него. Тоа се:

- Ембрионален период, кој ги опфаќа:
 - Фертилизацијата - фазата на оплодување на јајце-клетката и нејзината делба (Слика 1.1 и Слика 1.2)
 - Органогенеза (дел од ембрионалниот период) - формирање и делумно диференцирање на ткивата, органите и системите и,
- Фетален период (фетогенеза) – забрзан раст и диференцирање на клетките и на органите.



Слика 1.1: Процес на фертилизација (оплодување на јајце-клетка)



Слика 1.2: Ембрион со 8 клетки, 3 дена по фертилизацијата

Ембрионалниот период ја претставува иницијалната фаза на човечката ембриогенеза. Почнува со фертилизацијата (12-24 часа по овулацијата, обично меѓу втората и третата недела од гестациската старост) и продолжува сè до крајот на 10-тата недела од гестацијата (8-та недела на ембрионалниот развој). Во овој период оплодената јајце-клетка продолжува со еден рапиден раст и почнува да се појавува главната надворешна форма. Овој процес се вика диференцијација, затоа што се продуцираат различни специфични клетки (на пример, крвни клетки, бубрежни клетки, нервни клетки). За време на овој критичен период (главно во првиот триместар) ембрионот е најсензитивен, најприемчив при експозиција на егзогени фактори, како на пример:

- ☐ Алкохол, лекови, токсини кои причинуваат родилни дефекти (фетален алкохолен синдром);
- ☐ Инфекции (како рубеола, цитомегаловирус);
- ☐ Радијација од рентген зраци или радијациона терапија;
- ☐ Нутритивни проблеми, како недостаток на фолати и фолна киселина (фолатите се сметаат за фактори кои го нарушуваат нормалниот развој на 'рбетниот столб и на мозокот) за кои е докажано дека водат до дефекти на невралната цевка.

Гестациска наспроти ембрионална возраст

Гестациска возраст е времето од појавата на последната менструација до актуелниот дискутиран период, што вообичаено или стандардно почнува 2 недели пред актуелната фертилизација.

Ембрионалната возраст, пак, ја мери актуелната старост на ембрионот или фетусот од времето на фертилизацијата. Овој период обично е просечно две недели пократок од гестацискиот.

Сепак, менструацијата историски е единствената мерка за проценување на ембрионалната/феталната старост и сè уште претставува претпоставена мерка за периодот од бременоста, ако не е поинаку специфицирано. Па така, првата недела од ембрионалната старост е веќе трета недела од гестациската старост. Понатаму, бројот на гестациски недели е две повеќе отколку актуелната возраст на ембрионот/фетусот. На пример, ембрионот е во текот на првата недела по

фертилизацијата и тогаш е стар нула недели, односно 2 гестациски недели, и се наоѓа во третата гестациска недела. Во Табела 1.1 се претставени различните системи на експресија за време на недела X од гестацијата:

	Тековна недела број	Постигната возраст (полни недели)
гестациски	x	x-1
ембрионални	x-2	x-3

Табела 1.1: Пресметување на гестациска и ембрионална возраст

Всушност, актуелното траење на периодот меѓу последната менструација и фертилизацијата може фактички да се разликува од стандардните 2 недели со по неколку дена, во зависност од должината на менструалниот циклус, хормоналното влијание и ендогените фактори, па плодот да ја нема очекуваната зрелост за дадената гестациска/ембрионална возраст.

Промени во првиот триместар

Гестациска недела 1–3: гестациската старост на плодот изнесува на почетокот полни 0 до полни 2 недели, што значи дека ако се случила фертилизација (теоретски, доколку менструалниот циклус е редовен и трае просечно 28 дена), плодот е формиран околу една недела, а ако е под 2 гестациски недели, тогаш фертилизацијата може да не се случила. Во овој период екстраполацијата на ембрионалната старост е речиси теоретска, бидејќи фертилизацијата сè уште не е остварена или само што се случила.

- Следните неколку дена зиготот патува надолу по јајцеводот (tuba uterina). Во меѓувреме, неколкупати се дели и се формира една топка од клетки наречена морула. Клеточната делба продолжува со формирање на една празнина меѓу клетките. Оваа фаза се нарекува **бластоциста**. Зиготот поминува низ интензивна митотска клеточна делба, но не се зголемува во обемот. Сè до овој момент, нема раст на вкупната големина на ембрионот, така што секоја делба продуцира сè помали и помали клетки.

Оваа бластоциста содржи само еден тенок раб трофобластни клетки и група клетки на едниот крај познати како „ембрионален пол“, кој ги вклучува ембрионалните матични клетки. Доколку во овој период се случи сепарација за монозиготни близнаци, во 1/3 од случаите тоа се одвива пред петтиот ден;

- Бластоцистата стигнува во матката околу петтиот ден по фертилизацијата. Таму се случува лиза на еден гликопротеин, со што трофектодермалните клетки доаѓаат во контакт со луминалните клетки на ендометриумот. Бластоцистата се залепува на утериниот сид и се гнездува во слојот на ендометријални клетки. Овој процес се вика **имплантација**. Во најголемиот број успешни бремености, концептот се имплантира 8-10 дена по овулацијата;
- Внатрешниот слој клетки го формира ембрионот, додека надворешниот слој клетки ги формира мембраните и постелката (плацентата). Ембрионот заедно со неговите мембрани се нарекува **концепт**, односно производ на концепцијата;
- Продолжува брзот раст и ембрионот се зголемува, односно поминува низ процесот на диференцијација;
- Доколку во оваа фаза дојде до спонтан абортус, односно до исфрлање на плодот од организмот на бремената жена, тоа најчесто е резултат на мајорни (големи) генетски грешки или абнормалности во развојот на ембрионот. Во текот на овој критичен период, ембрионот е многу осетлив на токсичните влијанија на егзогените фактори.

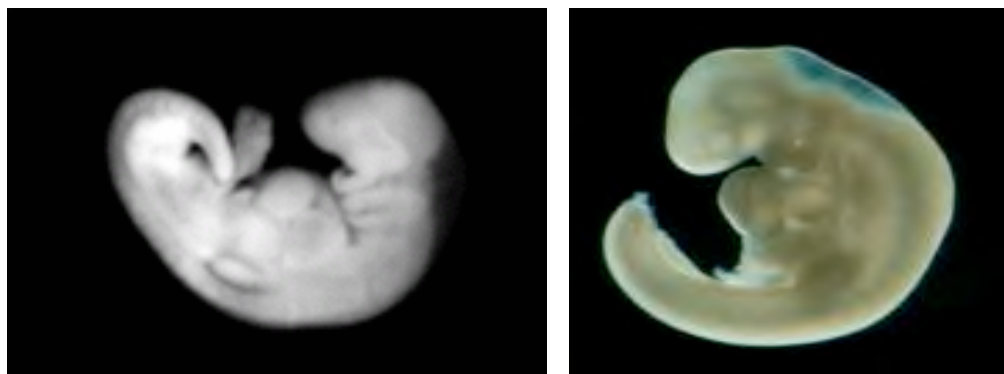
Гестациска старост од 2 полни недели е времето од 15. до 21. ден од последната менструација. Ембрионална старост: недела број 1, ембрион стар полни нула недели. Тоа значи дека плодот се наоѓа во период од 1 до 7 дена од фертилизацијата.

Во **четвртата** гестациска недела, кога плодот е стар полни 3 гестациски недели и една полна ембрионална недела, се формираат постелката и ембрионалните мембрани, жолчната кеса, а ембрионалните клетки се измазнуваат во една плоча (диск) со два слоја клетки, од кои подоцна ќе се развие невралната плоча. Доколку во овој период дојде до одделување на два идентични близнаци, во 2/3 од случаите тоа ќе се случи во периодот меѓу 5-тиот

и 9-тиот ден . Ако се случи по 9-тиот ден од фертилизацијата , има сигнификантен ризик за близнаци кои се поврзани со некој дел од телото.

Резиме за периодот од 1 до 4 гестациски недели (Слика 1.3)

- Полот е генетски одреден уште с о самата фертилизација (во зависност од тоа дали сперматозоидот носи Х или У хромозом);
- Се формира основата за невралната плоча, која понатаму ќе се развие во нервен систем (мозок, `рбетен мозок), коса и кожа;
- Се создава основата и за с рцето и примитивниот циркулаторен систем, кои подоцна трпат брзи и динамични промени, иако во овој период речиси нема систем за одржување на животот.



Слика 1.3: Изглед на плодот во текот на првите 4 гестациски недели

Гестациска недела 5: Плодот има 4 полни гестациски недели и тоа е околу 29–35 дена од последната менструација. Ембрионалната старост е трета недела, односно плодот е стар 2 ембрионални недели, т.е. 15–21 ден од фертилизацијата. Сега започнува ембрионалниот период , односно ембриогенезата. Овој период го означува развојот на ембрионалниот мозок, спиналната врвца, срцето и другите органи. Во овој момент ембрионот има три слоја. Најгорниот се вика **ектодерм** и од него се развиваат кожата, централниот и периферниот нервен систем, очите, внарешното уво и голем дел од сврзното ткиво. С редниот слој се вика **мезодерм** и од него се развиваат срцето, циркулаторниот систем, коските, мускулите и бубрезите. Внатрешниот слој се

вика **ендодерм** и претставува почетна основа за белите дробови, цревата и мочниот меур (vesica urinaria).

Се формира нотохордот во центарот на ембрионалниот диск (на 16-тиот ден од фекртилизацијата), невралниот жлеб се издлабува преку нотохордот (идната грбетна врвца) со мозочен меур на едниот крај. Околу 18-тиот ден од фекртилизацијата се формираат (појавуваат) невромерите. Сомитите, одделените парчиња од идните прешлени се формираат два дена подоцна. Се формира и примитивната срцева цевка. Васкулатурата почнува да се развива во ембрионалниот диск (Слика 1.4).



Слика 1.4: Изглед на ембрионот во петтата гестациска недела

Диференцијацијата се одвива во следнава насока:

- Почеток на срцевата акција! Ако се гледа со ултразвук во текот на оваа недела, бебето речиси и не се препознава, но со сигурност може да се препознае срцевата акција;
- Се развива умбиликалната врвца, која го одржува во живот малиот плод во матката. Преку неа се донесуваат кислород, хранливи материи, а се однесуваат распадните продукти;
- Функционираат сите четири комори, обезбедувајќи му на организмот сè што му е потребно до крајот на бременоста, па и во текот на целиот живот;
- Најголемиот број други органи го почнуваат својот развој, а од особена важност е појавата и развојот на белите дробови, како и натамошниот развој на мозокот;

- Се појавуваат првите пупки за рацете и нозете.

Шеста гестациска недела (5 полни недели гестациска возраст, односно 36–42 дена од последната менструација): ембрионалната старост изнесува 3 полни недели, односно плодот се наоѓа во четвртата ембрионална недела, што претставува 22–28 дена од фертилизацијата.

Се формираат следниве структури:

- Ембрионот се свиткува во форма на буквата С, и натаму се развиваат срцевите меури, па срцето почнува да чука со регуларен ритам. Се појавува *septum primum*;
- Се формираат бронхијалните лаци, како основа за натамошен развој на структурите на лицето и на вратот;
- Букофарингеалната мембрана руптурира и ја дава основата за идната уста;
- Се појавува леката на окото, а полека почнува да се оформува и изгледот на лицето;
- Се формираат ноздрите, а носот се придвижува (мигрира) кон своето место. Набрзо потоа се појавуваат нервите кои ќе тргнуваат од носот до мозокот;
- Се затвора невралната цевка, а ушите почнуваат да се формираат како ушни израстоци. Видливи се пупките за рацете и една опашка на долниот дел;
- Продолжуваат да се развиваат рацете и нозете. Тие сè повеќе се истегнуваат;
- Предниот и задниот рог се диференцираат во грбетен мозок;
- Мозокот забрзано расте и до крајот на бременоста тој ќе развие преку 100 билиони неврони. Во оваа недела започнува и развојот на невроните;
- Се појавува белодробниот (пулмоналниот) примордиум, како прв траг на белите дробови;
- Се јавуваат зачетоци на хепаталната плоча, како прв знак за појава на црниот дроб;
- Се појавуваат цистичниот израсток (дивертикулум), кој се претвора во жолчна кеса, и дорзалниот дивертикулум кој претставува панкреатична

пупка, а се формира и уроректалниот септум (septum urorectale), со што се овозможува одвојување на уринарниот и на ректалниот дел на дигестивниот систем;

- Почнува да се формира панкреасот, вклучувајќи го и зачетокот на дигестивните ензими за процесирање на инсулинот и на глукагонот, кои понатаму ја продолжуваат својата функција;
- Се појавува слезенката, а речиси во исто време се јавуваат и уретеричните пупки;
- Почнуваат да растат и цревата. Иницијално, тие се лоцирани надвор од телото на бебето, во рамките на папочната врвца;
- Базичните лицеви структури се присутни, а почнуваат да растат рацете и нозете на плодот (Слика 1.5).



Слика 1.5. Изглед на ембрионот во текот на шестата гестациска недела

Во седмата гестациска недела (43–49 дена од последната менструација) плодот се наоѓа во петтата ембрионална недела, односно е стар 4 полни ембрионални (развојни) недели, односно поминале 29–35 дена од фертилизацијата.

Зачетоците на очната леќа и оптичните конуси започнуваат да го развиваат окото. Се формираат и назалните израстоци. Мозокот се дели во 5 везикули (меури), вклучувајќи ја и раната форма на големиот мозок (telencephalon). Се формираат пупките за нозете и шаките, како рамни плочки од рацете. Рудимент

на крв се движи низ примитивните крвни садови, кои се надоврзани на жолчната вреќа и хорионските мембрани. Почнува да се развива прекурсорот на дефинитивниот бубрег (metanephros). Започнува иницијалната диференцијација на желудникот. Потоа се одвиваат следниве процеси:

- Се формираат лактите, кои се свиткани (силна флексија);
- Почнуваат да се развиваат прстите;
- Се појавуваат стапалата со ситни изданоци (пупки) за прстите. Иако плодот е голем околу 1 cm, веќе почнуваат да се оформуваат браздите на прстите, кои подоцна ќе оставаат отпечатоци специфични и единствени за индивидуата;
- Се формираат ушните школки, очите и носот. Иако сите заедно му даваат на ембрионот лик на вонземјанин, плодот набрзо добива човечки лик (Слика 1.6);
- Цревата почнуваат да добиваат изглед и структура како кај новороденче;
- Внатре во вилиците се јавуваат зачетоци на забите.



Слика 1.6: Изглед на ембрионот во седмата гестациска недела

Во осмата гестациска недела (50–56 дена од последната менструација), плодот се наоѓа во шестата ембрионална недела, односно е стар полни 5 ембрионални (развојни) недели, а тоа е период на 36–42 дена од фертилизацијата. На крајот на оваа недела плодот веќе има поминато една петтина од неговиот пат до раѓањето.

Во оваа развојна фаза се формираат белите дробови. Мозокот продолжува да се развива, рацете и нозете се издолжуваат со стапала и дланки кои веќе јасно се разликуваат, а имаат и прсти со нејасна ограниченост. Гонадалниот раб почнува да станува видлив, интензивно се развива лимфатичниот систем, а овој период се одликува и со развој на надворешните гениталии. Другите одлики на овој период од интраутериниот живот се:

- Плодот почнува да се движи, да мрда, но мајката не го чувствува тоа;
- Почнуваат да се формираат прстаците и коските;
- Веќе се формирани базичните структури на окото кое зазема позиција како кај новороденче;
- Почнува развојот на јазикот;
- Цревата излегуваат од папачната врвца и влегуваат во абдоминалната празнина;
- Телото расте и прави простор за сите органи;
- Прстите на рацете и на нозете се препознатливи, но сè уште се кратки и топчести;
- Должината на плодот – од темето до тртната коска (cossygeum) – изнесува околу 1,6 cm, а тежината околу 1 грам (Слика 1.7).



Слика 1.7: Изглед на ембрионот во осмата гестациска недела

Во деветтата гестациска недела (57–63 дена од последната менструација) плодот се наоѓа во седмата ембрионална недела, односно е стар полни 6 ембрионални (развојни) недели, а тоа изнесува 45–49 дена од фертилизацијата (Слика 1.8).



Слика 1.8: Изглед на ембрионот во деветтата гестациска недела

Феталната срцева акција (тоновите) може да се чуе со доплер-техника (Doppler). Се формираат брадавиците на градите и фоликулите на косата и другите влакна, локацијата на лактите, а видливи се и ножните прсти, со ултразвук можат да се детектират спонтани движења на екстремитетите, сите витални органи се барем зачнати, а некои речиси комплетно формирани. Вителинскиот канал нормално се затвора.

- ☐ Плодот прави движења кои се толку ситни што жената не ги чувствува;
- ☐ Поголемиот број зглобови се веќе формирани, а плодот ги свиткува и ги движи екстремитетите;
- ☐ Прстите може да ги завитка околу орган што се наоѓа во близина (други прсти, нос, уво);
- ☐ На кожата се веќе формирани браздите за отпечатоци;
- ☐ Просечната должина на плодот во оваа недела е 2,3 cm, а тежината околу 2 грама.

Фетален период

Феталниот период започнува на крајот на десеттата недела од гестацијата (осмата недела од ембрионалниот развој). Овој период се опишува со промени во органите кои се веќе формирани во ембрионалниот период. Ембрионалниот период најчесто завршува во оваа недела.

Прекурсорите на органите се веќе формирани, па затоа фетусот не е толку осетлив при изложувањето на штетните агенси во околината. Наместо тоа, изложувањето на штетни егзогени влијанија најчесто предизвикува физиолошки аномалности или минор -конгенитални аномалии. Мала е можноста за голем дефект на орган или органски систем.

Почнувајќи од оваа недела па сè до раѓањето, организмот во развој се нарекува фетус. Сега органите и поголемите структурни делови продолжуваат да растат, да се развиваат и да се диференцираат.

Гестациски недели 10–12:

Ембрионалната старост изнесува полни 7–9 недели, односно се наоѓа во фаза на 8–10 развојна недела.

- Се фузираат вентралните и дорзалните панкреатични пупки;
- Се ротираат цревата;
- Комплетно се развиваат лицевите структури;
- Надворешните линии на ушната школка почнуваат да ја добиваат дефинитивната форма;
- Се појавуваат пупки за забите;
- Нозете се тенки и долги;
- Фетусот може да направи тупаница со прстите;
- Подобро се диференцираат гениталиите;
- Во црниот дроб се произведуваат црвени крвни зрнца;
- Најкритичниот дел од развојот на плодот е комплетен. Оттука започнува периодот на забрзан раст;
- Во оваа недела главата на плодот (фетусот) изнесува една половина од телото, што е во директна врска со развојот на мозокот што се одвива многу брзо;

- Очните капаци се слепени, се формира очниот прорез и почнува да се развива ирисот. Бојата на очите е веќе детерминирана (одредена);
- Постелката почнува со својата функција во текот на оваа или следната недела;
- На крајот на оваа недела плодот е долг околу 3,1 cm и тежи околу 4 грама.

Единаесетта гестациска недела:

- Речиси сите структури и органи се формирани и почнуваат да функционираат;
- Прстите на рацете и нозете се одвојуваат;
- Почнуваат да растат косата и ноктите;
- Гениталиите постепено ја добиваат формата на детерминиран иот пол и по неколку недели полот веќе може да се види со ултразвучен преглед;
- Почнува да се насобира амнионска течност, затоа што почнуваат со работа бубрезите. Оваа течност примарно се состои од вода и служи како перниче за вгнездување на плодот во матката;
- Мускулите во сидовите на цревата почнуваат со контракции со кои понатаму ќе се вари храната (Слика 1.9).



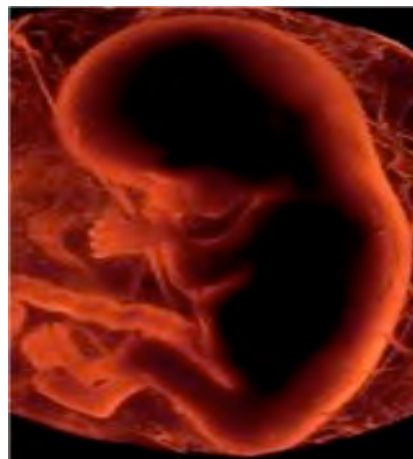
Слика 1.9: Изглед на плодот во единаесеттата гестациска недела

Дванесетта гестациска недела (полни единаесет гестациски недели, односно полни девет ембрионални недели):

- Почнуваат да се формираат гласни жици;
- Очите се приближуваат кон носот;
- Ушите се придвижуваат кон нивното нормално место странично на главата;
- Цревата се сместуваат подобро во stomачната празнина;
- Почнува да функционира црниот дроб;
- Панкреасот почнува да продуцира инсулин;
- Должината на плодот изнесува околу 5,4 cm, а тежината околу 14 грама.

Резиме за првите полни 12 гестациски недел и (десет ембрионални недели) (Слика 1.10):

- Ротацијата на цревата е при крај;
- Продолжуваат да се развиваат лицевите структури;
- Очните прорези се поразвиени, а капаците се затворени. Очите нема да се отвораат сè до 26-тата недела;
- Се појавуваат пупки за забите;
- Екстремитетите се долги и тенки;
- Со прстите може да направи тупаница;
- Надворешните облици на ушите почнуваат да ја добиваат дефинитивната форма;
- Главата е половина од големината на телото на фетусот;
- Се појавуваат гениталиите и добро се диференцирани;
- Во црниот дроб се произведуваат црвените крвни зрнца;



Слика 1.10: Изглед на плод стар околу 12 гестациски недели

Промени во текот на вториот триместар

Вториот триместар е периодот од 13-тата до 28-та гестациска недела од интраутериниот живот.

Во овој период доаѓа до интензивна диференцијација и созревање на органите и органските системи развиени во текот на ембрионалниот живот.

Резиме за првите 13–16 гестациски недели , односно полни 12–15 гестациски недели (Слика 1.11):

Ембрионална возраст 11–14 недели, ембрионална старост - полни 10–13 недели на формираниот плод.

- Феталната кожа е речиси прозирна, а на главата се развиваат нежни влакненца, наречени лануго;
- Подобро се развиваат мускулното ткиво и коските, кои стануваат поцврсти;
- Фетусот веќе прави поактивни движења;
- Со устата се прави движење карактеристично за цигање;
- Во цревата се создава мекониум. Тоа е зеленкаво -црна густа маса, составена од отпадни производи во цревата. Оваа материја подоцна ќе биде првата столица на плодот;
- Црниот дроб и панкреасот произведуваат течна секреција;
- Во овој период речиси 100-процентно се идентификува полот на фетусот, затоа што надворешните гениталии се веќе развиени;
- Бебето е долго околу 8 cm, а тежи околу 25 грама;
- Плодот повремено прави движења на вдишување и издишување;
- Очите и ушите продолжуваат да се движат кон средната линија и да се развиваат;
- Вратот станува подолг, а брадата не е веќе наведната до градите;
- Рацете стануваат пофункционални;
- Во овој момент целата исхрана доаѓа од постелката (плацентата);
- На ултразвучен преглед со доплер-техника се слушаат отчукувањата на срцето и јасно се гледаат срцевите структури;

Четиринаесетта гестациска недела (полни 13 гестациски недели):

- Созрева тироидната жлезда и почнува продукцијата на хормони кои плодот понатаму ќе ги користи;
- Кај машките почнува да се развива простатата;
- Кај женските овариумите се придвижуваат од абдоменот кон карлицата;
- Може да се види како плодот го цица својот прст;
- Коските стануваат поцврсти;
- Лануго влакненцата го покриваат телото на плодот и продолжуваат со раст сè до 26-тата гестациска недела. Обично отпаѓаат некаде во периодот на раѓањето во терминот. Нивната улога е да ја заштити феталната кожа во водата;
- Просечно, фетусот тежи 40–50 грама и е долг 9–10 cm.

Петнаесетта гестациска недела, плод стар 14 полни гестациски недели:

- Веќе почнуваат да се чувствуваат ситни движења на плодот во stomакот, затоа што фетусот може да клоцне, да се сврти, а плодот станува сè пораздвижен;
- Нозете на плодот се подолги од рацете, а телото станува подолго од главата;
- Кожата е многу тенка и нежна, така што и ситните крвни садови се видливи;
- Почнуваат да се зацврстуваат трите тенки ковчиња во средното уво. Центарот за слух во големиот мозок сè уште не е развиен, така што фетусот не може да пренесува слушни впечатоци, но капацитетот за слух е во фаза на развој;
- Растат нокти на прстите на рацете и на нозете;
- Почнуваат да растат веѓи и е поназначена косата на главата.



Слика 1.11: Изглед на фетус стар 13-14 гестациски недели

Шеснаесетта гестациска недела (полни 15 гестациски недели):

- Почнува да се создава масно ткиво под кожата, кое му обезбедува заштита на фетусот во наредниот период;
- Главата и вратот се поцврсти;
- При ултразвучен преглед можат јасно да се видат гениталиите;
- Фреквенцијата на срцевите отчукувања е речиси двапати поголема отколку кај мајката;
- Рефлексите стануваат поактивни (цицање, голтање);
- Фетусот веќе учи да дише. Ова е видно преку регуларните движења на неговиот граден кош, при што вдишува мали количества амнионска течност. Тоа е и начин да се стимулира растот и развојот на белите дробови.

Седумнаесетта гестациска недела (полни 16 гестациски недели):

- Плодот сè повеќе добива изглед на човечко суштество;
- Главата ја држи поцврсто, а телото и екстремитетите се подолги во однос на неговата глава;
- Очите се веќе сместени напред, но сè уште се затворени;
- Мекониумот (формиран од продуктите на клеточната разградба, дигестивните секреции и голтанатата амнионска течност) се акумулира обилно во цревата;
- Умбиликалната врвца станува подебела и појака и продолжува да носи крв со хранливи материи за фетусот кој забрзано расте;

- Скелетот се трансформира од 'рскавица во коска. Коските и натаму се флексибилни за да може плодот полесно да се свит кува во текот на раѓањето.

Осумнаесетта гестациска недела (полни 17 гестациски недели):

- Над кожата на фетусот се формира ерникс (бела, сиреста, заштитна материја), а лануго влакненцата, со кои досега беше обложена кожата, полесно стануваат пигментирани;
- Плацентата забрзано расте и го храни фетусот;
- Почнуваат да се формираат тенки и ситни алвеоли во феталните бели дробови;
- Веќе се формирани гласните жици. Прави движења на плачење и викање, но без воздух, гласот не може да се чуе;
- На ултразвучен преглед веќе убаво се гледаат структурите на феталното срце – коморите и преткоморите;
- Се појавуваат веѓите и клепките;

Деветнаесетта гестациска недела (полни 18 гестациски недели):

- Со стетоскоп можат да се слушнат ударите на феталното срце;
- Шемите на будност и сон се слични како и кај новороденото дете. Има омилена положба за спиење;
- Низ неговото тело се преплетени нервните влакна, кои почнуваат да се обложуваат со масна обвивка наречена миелин;
- Во оваа недела косата на главата станува видлива и продолжува да расте;
- Веќе се формирани зачетоците на млечните заби, а во оваа недела ќе почнат да се развиваат и зачетоци на трајните заби, кои се наоѓаат зад млечните;
- Ако фетусот е од женски пол, почнува да се развива матката (uterus), а потоа и вагината (vagina s.colpos) и јајцеводите (tuba uterina);
- Ако фетусот е од машки пол, гениталиите се јасно диференцирани и препознатливи;
- Плодот голта амнионска течност и неговите бубрези веќе секретираат урина.

Дваесетта гестациска недела (полни 19 гестациски недели):

- Бременоста е на половина пат до терминското раѓање;
- Од оваа фаза па натаму, најинтензивен е процесот на матурација (зреење), и тоа е пресудно за преживување;
- Феталното срце станува посилно. Ако жената легне на грб и со една рака се палпира нејзиниот пулс, а другата рака се стави на стомакот, ќе се почувствуваат ударите на две различни срца;
- Нозете ја достигнуваат нивната релативна големина. Се зајакнува мускулната сила, а растот во должина стагнира;
- Иmunите тела се пренесуваат од мајката на плодот. Во следните 6 месеци имуните клетки ќе го заштитиуваат плодот од вирусите со кои доаѓа во допир мајката;
- Нервните клетки за мирис, вкус, слух, вид и допир сега се развиваат во специјални регии на мозокот. Со процесот на растење на клетките и нивните комплексни конекции продукцијата е сè побавна;
- Фетусот може да реагира на силни дразби, па дури и да ги слушне силните звуци од надворешната средина. Звуците од домот, музиката и гласовите кои фетусот ги слуша за време на неговите развојни фази, најдобро го смируваат по раѓањето;
- Кај женските фетуси, матката расте и се формира подобро. Во овариумите се наоѓаат околу 6 милиони јајце-клетки. На раѓањето ќе останат околу еден милион.

Дваесет и прва гестациска недела (полни 20 гестациски недели):

- Белите крвни зрнца (леукоцитите) се на почеток од развојот;
- Кожата ја намалува транспаренцијата, станува подебела, а крвните садови се помалку видливи (Слика 1.12);
- Јазикот е речиси комплетно формиран;
- Ако фетусот е од женски пол, кавитетот во матката и вагината е формиран. Спротивно на машките, девојчињата имаат ограничен број јајце-клетки за време на целиот живот;

- Од оваа недела фетусот голта подобро . Откако ќе голтне амнионска течност, неговото тело ја апсорбира водата и го исфрла остатокот во широките црева. Тоа е добра стимулација за неговиот дигестивен систем;
- Фетусот е под влијание на биоритамот на мајката и нема свој изграден биоритам.



Слика број 1.12: Изглед на плод стар околу 20 гестациски недели

Дваесет и втора гестациска недела (полна 21 гестациска недела):

- Од оваа недела, плодот оди кон доцната фетална фаза (период);
- Фетусот може подобро да ги слушне гласовите од надворешната средина;
- Комплетно се формирани клепките и веѓите;
- Ноктите се пораснати до врвовите на прстите;
- Мозокот на фетусот е во фаза на брз раст, особено неговиот дел наречен герминативен матрикс . Оваа структура се наоѓа длабоко во мозокот и служи како фабрика за продукција на мозочни клетки. Таа се губи набрзо по раѓањето . Но развојот на мозокот продолжува дури и до крајот на петтата година;
- Црниот дроб почнува да го метаболизира били рубинот ослободен со разградбата на еритроцитите;
- Ако фетусот е од машки пол , тестисите почнуваат да се спуштаат кон скроталните кеси;
- Се формира примитивна сперма и почнува продукцијата на тестостерон.

Дваесет и трета/дваесет и четврта гестациска недела (полни 22/23 гестациски недели):

- Формирани се речиси сите структури на окото;
- Се формираат отпечатоците на стапалата и прстите од рацете;
- Во белите дробови се формираат алвеолите;
- Пропорциите на телото сега се многу послични на оние кај новороденчето, иако фетусот е многу послаб поради фактот што сè уште не е формирано поткожното масно ткиво;
- Се зацврстуваат ковчињата во средното уво . Фетусот е способен да слуша, особено гласови со пониски фреквенции;
- Очите се формирани , иако во ирисот сè уште недостига комплетната пигментација;
- Интензивно се развива панкреасот, особено неговиот ендокрин дел . Во оваа фаза стабилно продуцира инсулин , важен за метаболизмот на шеќерите;
- Ако се роди во оваа недела, плодот има минимални шанси за преживување, дури и во најразвиените центри во светот;
- Во оваа недела повеќе се наддава во тежина , која доаѓа од мускулите, коскената маса и органите;
- Почнуваат да се формираат густативните папки (papillae gustatoriae). Вкусот на храната од мајката може да влијае и врз неговите папили;
- На шаките се формираат тенки бразди . Мускулната координација на неговите раце е доста посовршена, така што може да го црпи и палецот (Слика 1.13);
- Во следната недела во кожата ќе се формираат првите потни жлезди;
- Неговите бели дробови развиваат гранки на респираторно дрво и клетки кои произведуваат сурфактант (супстанција која што им помага на алвеолите да останат отворени по издишувањето);
- Вијабилноста (способноста за преживување) се зголемува.



Слика 1.13: Изглед на фетус стар околу 23 гестациски недели

Дваесет и петта/дваесет и шеста гестациска недела (полни 24/25 гестациски недели):

- Почнуваат да се зајакнуваат структурите на `рбетот (зглобовите, лигаментите и прстените). Тие ќе ги заштитиуваат сите важни елементи, како `рбетниот мозок (medulla spinalis), нервите и крвните садови;
- Се развиваат крвните садови во белите дробови;
- Почнуваат да се отвораат ноздрите кај фетусот и да се формира ликот;
- Нервите околу усните и устата стануваат посензитивни, што е зачеток на „rooting“ рефлексот;
- Подобро се развива рефлексот на голтање и способноста за фаќање со шаките (Слика 1.14);
- За да го држи цврсто телото кое е во фаза на забрзан раст, `рбетниот столб станува сè поцврст. Иако телото не е поголемо од една дланка, сега има 150 зглобови, 33 прстени и околу 1.000 лигаменти;
- Во белите дробови се формираат воздушни меурчиња, а во белодробното ткиво се формира сурфактантот. Иако иматурен, респираторниот систем е развиен до момент кога е можна размена на гасови;
- Очните капаци кои досега беа затворени (како залепени), во оваа фаза се отвораат и трепкаат. Почнува да се формира ретината;
- Се развива кохлеата, иако миелинските обвивки во невралниот дел на аудитивниот систем продолжуваат со својот развој и по раѓањето;
- Веќе може да се детектира бранова активност на мозокот за слух и вид. Феталните мозочни скенови покажуваат одговор на допир. Доколку се осветли силно стомакот на бремената жена, бебето може да ја сврти

главата. Според истражувачите, тоа значи дека оптичкиот нерв функционира.



Слика 1.14: Изглед на рацете на фетус стар околу 25 гестациски недели

Дваесет и седма гестациска недела (полни 26 гестациски недели):

- Мозокот рапидно се развива, а нервниот систем е доволно развиен за да контролира некои од телесните функции;
- Очните капаци се отвораат и се затвораат;
- Развиена е кохлеата, иако миелинската обвивка во невралниот дел на слушниот систем ќе продолжи да се развива сè до 18-тиот месец по раѓањето;
- Респираторниот систем, иако иматурен, се развива до точка кога е веќе можна размената на гасовите;
- Одговорот на звуци те станува поконзистентен при крајот на седмиот месец, кога нервната мрежа на увото е комплетна;
- Белите дробови продолжуваат со подготовки за дишење по раѓањето, со вдишувања внатре во водата;
- Очните прорези се отворени, плодот разликува темнина од светлина.
- Формирана е ретината.

Промени во третиот триместар

Овој период ги опфаќа промените во периодот од 28-та гестациска недела до раѓањето.

Дваесет и осма гестациска недела (полни 27 гестациски недели):

- Веѓите и клепките се забележливи;
- Косата расте, иако некои бебиња немаат коса на раѓањето;
- Во овој период очите се комплетно формирани;
- Телото се здебелува, најмногу поради зголемување на мускулната маса и коските, а масното ткиво ќе се надоградува во текот на целиот трет триместар;
- Се подобрува мускулниот тонус;
- Белите дробови стануваат способни за дишење, но доколку се роди во оваа недела, бебето сè уште ќе се бори за живот и ќе бара дополнителни медицински интервенции;
- Потребна е стимулација, зборување, пеење. Во овој период бебето можеби веќе ги распознава гласовите.

Дваесет и деветта гестациска недела (полни 28 гестациски недели):

- Главата постигнува подобра пропорција со телото;
- Продолжува поинтензивната акумулација на масно ткиво под кожата;
- Мозокот може да го контролира примитивното дишење и телесната температура;
- Очите можат да се движат во орбитите;
- Бебето станува сензитивно на светлина, звук, вкус и мирис. Некои студии покажуваат дека фетусите веќе формираат преференци за некои мириси и вкусови;
- Се движи од едно на друго место, но во најголем број случаи главата е сè уште во горниот дел на матката. Во следните неколку недели, дел од плодовите ќе се придвижат со главата надолу, во положба погодна за раѓање;

Триесетта/триесет и прва гестациска недела (полни 29/30 гестациски недели):

- Главата станува поголема за да го следи брзиот раст на мозокот;

- Амнионската течност го опкружува плодот, но како што тој расте, така амнионската течност ќе почне да се намалува;
- Сè повеќе ги отвора и затвора очите, ги движи од една на друга страна, ја следи светлината надвор од стомакот на мајката;
- Првите лануго влакненца кои досега ја штитеа кожата од околната амнионска течност, почнуваат да се губат. Ноктите на прстите од нозете достигнуваат до врвот на прстите (Слика 1.15);
- Коскената срцевина произведува еритроцити кои ќе му служат на плодот за пренос на кислород и хранливи материи и за отстранување на отпадните материи;
- Количеството масно ткиво брзо се зголемува;
- Се формираат врските меѓу различните структури на мозокот (thalamus-telencephalon), кои ќе посредуваат при пренесување на сензорните импулси;
- Коските се потполно развиени, но сè уште се меки и свитливи;
- Фетусот почнува да складира железо, калциум и фосфор;
- Се јавува способност за продуцирање солзи;
- Стапката на физички раст малку стагнира, должината ќе се зголемува побавно, но затоа ќе почне да се зголемува тежината;
- Продолжува акумулацијата на масно ткиво и тоа акумулирано масно ткиво ја променува бојата на кожата од црвена во светлорозова;
- Мозокот влегува во друга фаза од брзиот развој, продуцирајќи стотици милиони и билиони нови нервни клетки;
- Ритмичните дишни движења стануваат порегуларни. Белите дробови се единствените органи кои не се доразвиени. Последните недели се од витално значење за плодот да може самостојно да дише.

Триесет и втора/триесет и трета гестациска недела (полни 31/32 гестациски недели):

- Во матката нема доволно простор за плодот да може слободно да се движи, па повеќе клоца отколку што се превртува;
- Сите пет сетила функционираат;
- Комплетно се оформени ноктите на ножните прсти, а косата продолжува да расте;

- Мозочните скенови покажуваат дека е можна РЕМ (rapid eye movement) фаза за време на сонот . Овие фази почнуваат од осмиот месец на бременоста.



Слика 1.15: Изглед на плод стар околу 30 гестациски недели

Триесет и трета/триесет и четврта гестациска недела (полни 32/33 гестациски недели):

- Во овој период количеството амнионска течност е на јголемо и тоа постепено ќе се намалува. Лануго влакненцата интензивно опаѓаат;
- Се развиваат огромен број неврони и синпаси, формирајќи врски кои на бебето ќе му дадат способност и вештини да функционира како хумано суштество;
- Од оваа недела ќе почне координацијата на цицањето и голтањето со дишењето;
- Иако најголемиот број коски се зацврстени, черепните коски се меки и не се комплетно поврзани меѓу себе. Тие можат да се поместуваат за да го олеснат породувањето;
- Дишните движења им овозможуваат на респираторните мускули вежби и ги стимулираат клетките да продуцираат повеќе сурфактант, протеин кој е витален за развојот на белите дробови и за опстанокот по породувањето;
- Кај машките, тестисите се спуштаат од абдоменот (стомачната празнина) во скроталните кеси . Н екогаш едниот или двата тестиси ќе останат неспуштени, доколку нешто се испречи на нивниот пат кон скротумот;

- Плодот изгледа како новородено , со отворени очи во будна состојба и заворени очи кога спие. Трепкањето е рефлексно.
- Антителата од крвта на мајката се трансферирани кај плодот. Созревањето на имунитетот продолжува по раѓањето . Во тој период , важна улога игра и мајчиното млеко , кое исто така дава пасивен имунитет;
- Можеби плодот веќе се свртел со главата надолу , подготвувајќи се за раѓање, и притиска на вратот на матката (Слика 1.16);
- Ноктите на прстите на рацете се дојдени до работ на прстите , така што плодот може да го изгребе лицето уште во матката.
- Доколку се роди на оваа возраст, плодот е способен да преживее, но има потреба од медицински интервенции. Поголемиот број бебиња родени на оваа возраст преживуваат и немаат некои долгорочни последици;
- Масното ткиво се натрупува околу рацете и нозете (натколениците). Тоа ќе му помогне во регулацијата на телесната температура . Се формираат бразди меѓу наслагите од масно ткиво;
- Се појавуваат првите бразди на дорзалната страна на стапалата;
- Слухот е комплетно развиен;
- Плодот го зазема најголемиот дел од просторот во матката , се спушта надолу и бремената жена може полесно да дише, но потешко се движи.



Слика 1.16: Изглед на плод стар околу 34 гестациски недели

Триесет и шеста до триесет и деветта гестациска недела (полни 35 до 38 гестациски недели):

- Лануго влакненцата се речиси исчезнати, освен на надлактиците и на рамењата;
- Ноктите ги надраснуваат врвовите на прстите;
- На градите кај обата пола се развиваат мали пупки од млечно ткиво;
- Косата на главата е потемна и погуста;
- Плодот е веќе навлезен во родилниот канал;
- И натаму се акумулира масно ткиво, а на вратот и околу глуждовите на рацете и нозете се формираат бразди;
- Кожата станува мазна и мека;
- Вилиците се многу ригидни. Во нивната внатрешност има зачетоци на млечни и на трајни заби;
- Потполно се развиени двата бубрега, а црниот дроб почнува да процесира (преработува) некои од отпадните продукти;
- Со 37 гестациски недели, плодот дефинитивно се смета за доносен и зрел, но сепак ќе има корист од уште неколку дена поминати во матката;
- Продолжуваат дишните движења, а рефлексот на фаќање е засилен;
- Плодот с ега може да реагира и на промена на светлината надвор од матката;
- Дијафрагмата реагира и се чувствува поголема зачестеност на икање. Тоа се должи на фактот што има помалку воздух во матката, и кога ќе вдише, во белите дробови влегува доста вода;
- Цревата акумулираат многу мекониум;
- Обемот на главата и на стомакот е со приближна големина;
- Долната страна на стапалата е избраздана на речиси 2/3 од нејзината површина.

Резиме

- Гестациска старост: полни 35–38 недели
- Фетусот се смета за матурен (зрел) со 37 недели гестациска возраст;
- Ноктите на прстите од рацете се пораснати над врвовите;

- Мали градни жлездички со ареоли и брадавици (mamillae) се појавени кај фетусите од обата пола (тие можат да се палпираат доколку плодот се роди во овој период);
- Косата на главата е погуста, а влакненцата се подебели ;
- Лануго влакненцата се скоро речиси сосема изгубени , со исклучок на ретки влакненца на грбот, надлактиците и натколениците;
- Белите дробови се развиени , а продукцијата на сурфактант е задоволителна за почеток на дишење надвор од матката . Иако белите дробови се зрели за дишење , тие ќе го продолжат својот развој и по раѓањето. Тие прои зведуваат големи колич ества сурфактанти за отворање на алвеолите;
- Нема простор за движење во матката и плодот може да трпи механички притисок;
- Масното ткиво се натрупува , што ќе му помогне во терморегулацијата. Како додаток на нормалното масно ткиво , се создава и таканареченото „кафено“ масно ткиво на вратот, меѓу рамењата и околу големите органи. Овие кафени масни клетки се многу важни за термогенезата (продуцираат топлина) за време на првите недели по раѓањето;
- На крајот на бременоста, голем дел од верниксот е исчезнат, но може да има траги на кожата, особено под пазувите и во превоите;
- Речиси 15% од тежината на телото се должи на масното ткиво . Бидејќи системот за продукција на топлина не е усовршен , масното ткиво му помага во терморегулацијата. Околу 60-75% е вода;
- Продолжува растот на косата и ноктите;
- Стапалата се избраздани по целата површина од долната страна;
- Со палпација се напипуваат поголеми млечни жлездички;
- Плодот скоро ја има достигнато зрелоста за самостоен живот. Единствено белите дробови не се комплетно зрели . Секој нареден ден поминат во матката , ќе ги направи белите дробови позрели и поподготвени за живот надвор од матката.
- Најголемиот број бебиња во овој период ќе излезат од матката - ќе дојдат на свет . Тоа го означува почетокот на животот на уште едно човечко суштество. Развојот продолжува постнатално , со адаптација на

екстраутерините услови на живот и продолжување на стадиумит е на детскиот развој (Слика 1.17).



Слика 1.17: Изглед на доносно новородено дете породено блиску до пресметаниот термин за раѓање

Користена литература

American academy of pediatrics, American College of obstetricians and gynecologists. In: Lockwood CJ, Lemons JA eds. *Guidelines for perinatal care*. 6th ed. Elk Grove Village, IL: American academy of pediatrics, 2007.

Babic M.S.: *Atlas of Human Embriology*. Chronolab A.G. Switzerland, 1999

Backling A.D. and Harding R.: *Fetal Growth and Development*. Cambridge University Press, 2001

Carlson B.M.: *Pattern's Foundations of Embriology*. McGraw-Hill, New York, 1996

Carlson B.M.: *Human Embriology and Developmental Biology*. Mosby-Year Book Inc, 1998

D'Alton M.E, Bianchi D.W, Malone F.D, Crombleholme T.M: *Fetology: Diagnosis & Management Of The Fetal Patient*. 2nd ed. McGraw-Hill Professional Pub. 2010

Fix J.D and Dudek R.W.: *Embriology*. Williams&Wilkins, 1998

Larsen W.J., Scoll W., Sherman L.S.: *Human Embriology*. Churchill Livingstone Inc., 2001

Sadler T.W.: *Langmann's Medical Embriology*. Williams&Wilkins, 1995

Sweeney L.J.: *Basic Concepts in Embriology*. The McGraw-Hill Companies Health Professions Division, 1998

Tanner JM&Thomson AM.: *Standards of birteweight at gestation periods from 32-42 weeks, allowing for maternal height and weight*. Arch Dis Child; 45(27):566-69, 1970

Wilhelm D, Palmer S, Koopman P.: *Sex determination and gonadal development in mammals*. Physiol Rev. 87(1):1-28. Review., 2007

Миленкова Л. И Костовска Н.: *Опита ембриологија на човекот*. Култура, 2002

Чучков Х.Н.: *Медицинска ембриологија*. Литера принт. Стара Загора, 2001

Поглавје 2

Органогенеза по системи

За да се разбере процесот на нарушување на нормалниот развој, природата и тежината на вродените аномалии, накратко ќе биде објаснето формирањето на органските системи (органогенезата). Видот на аномалијата најмногу зависи од фазата на развој во која се наоѓа ткивото, органот и системот во формирање, а многу помалку од типот на факторот што дејствувал. Тежината на аномалијата, пак, зависи од јачината или интензитетот на факторот.

Во овој дел ќе биде претставен ембрионалниот развој (органогенезата) на неколку структури и органски системи:

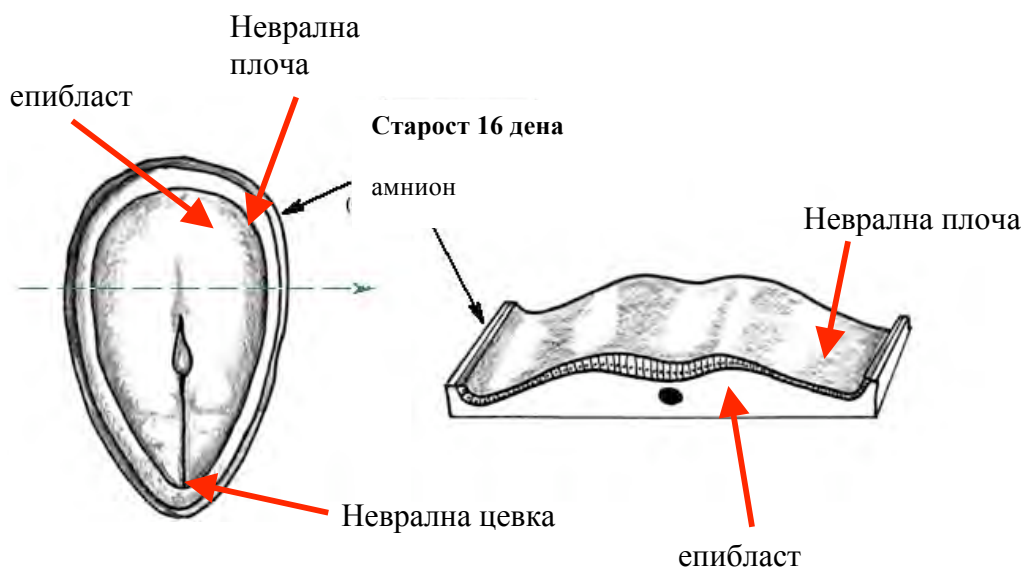
- ☐ Централниот нервен систем (ЦНС);
- ☐ Респираторниот систем (РС);
- ☐ Кардиоваскуларниот систем (КВС);
- ☐ Дигестивниот систем (ДС);
- ☐ Урогениталниот систем (УГС);
- ☐ Локомоторниот систем (ЛМС), и
- ☐ Хематопоезскиот систем (ХПС).

Ембрионален развој на централниот нервен систем (ЦНС)

Пред да се дискутира за различните аномалии што го засегаат ЦНС, треба да се познава неговиот нормален развој. Има 5 фази во текот на тој развој:

1. Неврална индукција;
2. Формирање на невралната цевка;
3. Регионализација и спецификација;
4. Пролиферација и миграција, и
5. Поврзување и селектирање.

1. Невралната индукција започнува веднаш по развојот на трите слоја на раниот ембрион (ектодерм, мезодерм и ендодерм), кога дел од мезодермот наречен нотохорд претставува „индуктор“ што испраќа сигнали до регионот на ектодермот („индуцираното ткиво“), за да го насочи да се развива во нервно ткиво и во кожа.
2. Формирањето на невралната цевка е периодот кога невралниот ектодерм се свиткува за да формира цевка која оди по должината на целиот ембрион. Поткренатите рабови на плочата растат и се движат еден кон друг и најпосле се фузираат (составуваат). Фузијата во цервикалниот регион почнува на 21-виот ден и продолжува во двата правца сè додека невралната плоча не стане неврална цевка (Слика 2.1).



Слика 2.1: Формирање на невралната цевка

3. Регионализацијата и спецификацијата го претставуваат определувањето на различните региони и индивидуални клетки во рамките на невралната цевка, што се случува по двете оски (рострално/каудална и дорзално/вентрална оска). Трите базични региони (предниот, средниот и ромбестиот мозок) се развиваат на ростралниот (горниот) дел од цевката, додека `рбетниот се развива каудално. Од овие три региони се развиваат предниот мкозок (прозенцефалон), средниот мозок (мезенцефалон), а долу е ромбенцефалонот. Оптичките меури се развиваат бочно на

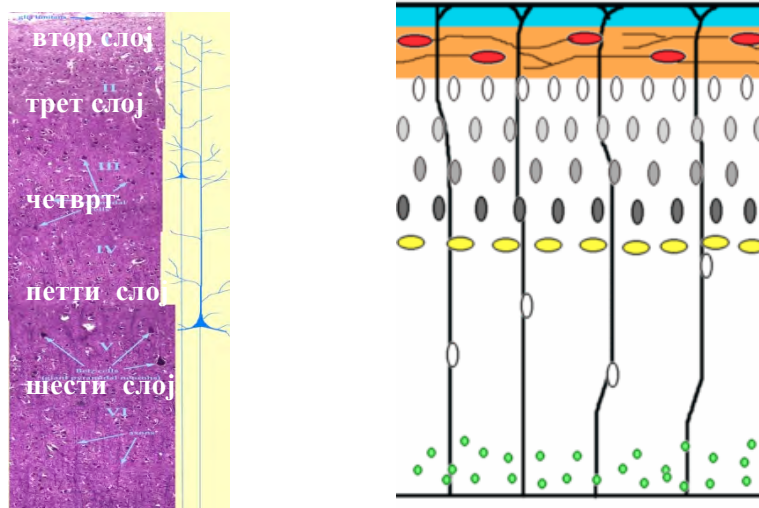
базалната плоча на прозенцефалонот . Од нив подоцна ќе се развијат оптичкиот нерв , ретината и ирисот . Крилестата плоча на прозенцефалонот се шири за да ги формира церебралните хемисфери, односно теленцефалонот (големиот мозок), додека базалниот дел станува диенцефалон (меѓумозок). Делот од невралната цевка што се наоѓа најнапред се нарекува теленцефалон. Поради клеточната пролиферација, тој се проширува многу брзо, давајќи ја основата на мозокот. Постепено, некои од клетките престануваат да се делат и понатаму се диференцираат во неврони и глија клетки , кои претставуваат главни клеточни компоненти во мозокот . Новосоздадените неврони мигрираат и се движат во различни делови на мозокот во развој, за да се организираат во различни мозочни структури . Штом ќе стигнат во нивните регионални позиции, невроните ги издолжуваат аксоните , а дендритите им овозможуваат да комуницираат со другите неврони преку синапсите. Синаптичната комуникација меѓу невроните води до воспоставување на функционален неврален круг кој посредува во сензорното и моторното функционирање и е основа за однесувањето на организмот. Најголем дел од развојот на мозокот се одвива во првите 20 години од животот.

Во петтата недела е петделната фаза (пет меури). Од претходната фаза со три меури , мозокот формира 5 меури . Прозенцефалонот (предниот мозок) дозволува раст на парни латерални теленцефалични везикули , кои се извлекуваат од прозенцефалонот и ќе ги формираат церебралните хемисфери, диенцефалонот се маркира и оттаму ќе се рашират оптичките меури. Кај цефаличката флексура , мезенцефалонот (средниот мозок) останува тубуларен и неподелен . Ромбенцефалонот се дел и на метенцефалон и покаудално миеленцефалон (Слика 2.2). Во рамките на развојот на задниот мозок , се одвива и диференцијација на некои видови неврални претходници -прекурсори (сензорни неврони, интерневрони, глија клетки и моторни неврони), и тоа повеќе вентрално.



Слика 2.2: Период на регионализација и спецификација на мозокот

4. Пролиферација и миграција: најдорзалните клетки на цевката мигрираат нанадвор за да го формираат периферниот нервен систем. Клеточната пролиферација во рамките на цевката води до здебелување на сидот и многу клеточни видови се движат кон нивните соодветни локации. Развојот на кората на предниот мозок е добар пример за оваа фаза. Една регија наречена герминативен матрикс веднаш до луменот на невралната цевка (подоцнежниот вентрикуларен систем) содржи неврални стем клетки кои се прекурсори на невроните и на два типа глија клетки (олигодендроцити и астроцити). Невронските клетки претходнички мигрираат по должината на т.н. радијални глија клетки, до нивните дефинитивни локации во еден од шесте слоја на церебралниот кортекс. Всушност, миграцијата е процес со кој невроните патуваат од нивното место на потекло до нивната крајна позиција во мозокот. Има повеќе начини на кои тие го прават тоа: радијална миграција, тангенцијална миграција и сомална транслокација. Во мозочното ткиво има 6 слоја клетки (молекуларен, надворешен грануларен, надворешен пирамидален, внатрешен грануларен, внатрешен пирамидален и плеоморфичен слој). Секое нарушување на бројот на клетките, слоевите или редоследот на слоевите води до аномалии на мозокот (Слика 2.3).



Слика 2.3: Структура на мозочното ткиво

5. Поврзување и селектирање: штом клетките ќе дојдат на соодветните локации и се специфицирани во зависност од типот, доаѓа до раст на аксоните и формирање на синапсите. Механизмите што ги контролираат овие врски се комплексни и не се комплетно објаснети и познати. Клетките кои нема да успеат да воспостават правилна врска поминуваат низ програмирано клеточно умирање (апоптоза), како резултат на неможноста да добијат фактори за преживување од таргет-клетките

Преживувањето на невроните е регулирано од факторите за преживување, наречени трофички фактори. Тоа е т.н. невротрофичка хипотеза, според која аксоните кои растат се натпреваруваат за ограничениот број целни фактори и аксони и секое недвижење или изолирање од овие фактори води до клеточна смрт. Попознати трофички фактори се: невралниот фактор на раст, цилијарниот невротрофички фактор, невротрофичниот фактор изведен од глија клетките.

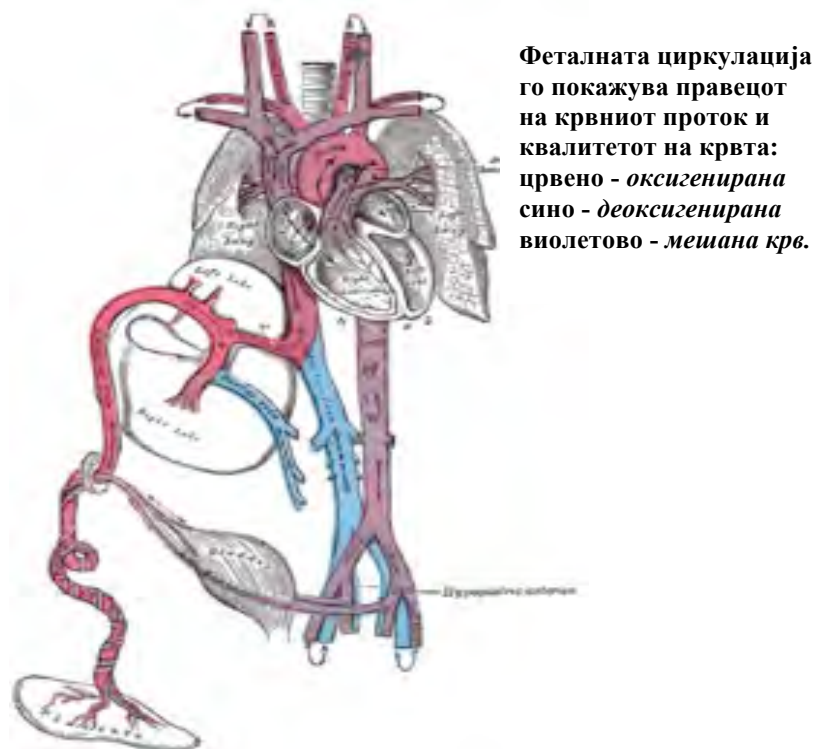
Формирањето на синапсите не е детално откриено, и тоа е стимулирано од медијатори како агрин, глијални фактори, невролигини и други. Повеќе то моторни неврони се натпреваруваат за секоја невромускуларна врска, но само една преживува до возрасен период. Оваа конкуренција е докажана *in vitro*.

Ембрионален развој на кардиоваскуларниот систем (КВС)

Феталниот циркулаторен систем работи поинаку од оној кај новородените деца, затоа што во феталниот живот не се во функција белите дробови. Фетусот добива кислород и хранливи материи од мајката преу постелката (плацентата) и умбиликалната (папочната) врвца.

Феталната анатомија на кардиоваскуларниот систем го диктира правецот на движење на крвта, што е претставено на Слика 2.4. Крвта од постелката преку умбиликалната вена оди во фетусот, а преку папочните (умбиликалните) артерии се враќа повторно во постелката, за да се исфрлат непотребните материи од крвта на плодот.

Поради специфичните структури кои се неопходни за работата на срцето, како еден од виталните органи, дури и минималните грешки во развојот даваат одраз во нормалното функционирање на човечкиот организам.



Слика 2.4: Фетален крвоток:

Формирањето на кардиоваскуларниот систем се случува во раниот ембрионален период. По фертилизацијата, на срцето му се потребни 8 недели за да ја добие својата дефинитивна фетална структура. За време на овој период, системот се развива со две главни цели: 1) да го снабди феталниот организам со

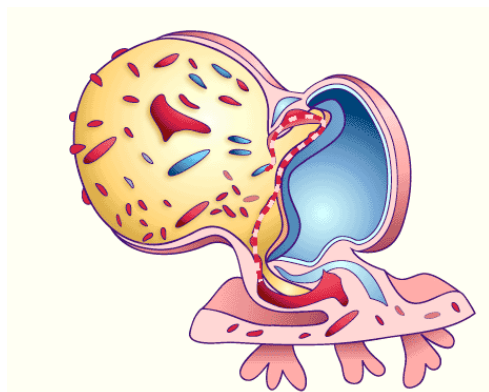
хранливи материи и со кислород, 2) да почне да функционира веднаш по раѓањето, во услови што се поинакви од оние во текот на интраутериниот живот.

Ран развој на циркулаторниот систем

Ембрионалниот развој на КВС ќе биде подетално разгледан, затоа што аномалиите што се јавуваат се најнепредвидливи, комплексни и многу често асоцирани со други аномалии.

Во текот на интраутериниот развој на кардиоваскуларниот систем, се случува формирање на повеќе поединечни сегменти кои се соединуваат и го формираат дефинитивниот фетален крвоток, со потенцијал да се адаптира и промени според потребите на екстраутерините услови на живот за плодот. Тие поединечни сегменти се:

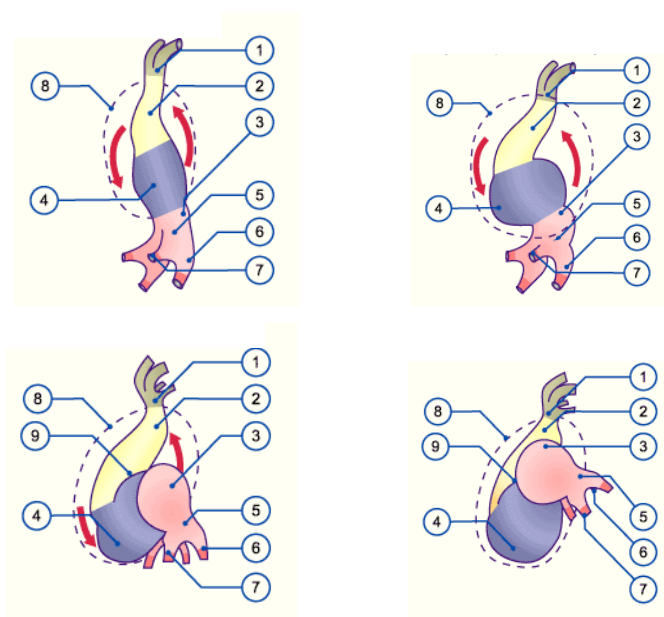
1. *Крвни островца*: за време на третата гестациска недела, ангиобластните крвни островца од мезодермот се појавуваат во жолчната кеса, хорионот и во телото. Највнатрешните клетки од овие крвни островца се хематопоезиските клетки, кои го овозможуваат израснувањето во крвни клеточни линии. Најнадворешните клетки овозможуваат раст на ендотелијалните хематопоезиски клеточни слоеви од крвните садови. Серијата од клеточните островца евентуално се здружуваат за да ги формираат крвните садови (Слика 2.5).



Слика 2.5: Формирање на крвни островца

2. *Срцева цевка*: за време на третата недела од гестацијата ангиобластните крвни островца од спланхничкиот мезодерм се појавуваат и формираат плексус од крвни садови кои лежат длабоко до проспективната

перикардијална празнина, којашто има форма на потковица. Овие мали крвни садови се развиваат во парни ендокардијални цевки. Спланхничкиот мезодерм пролиферира и се развива во миокардијална наметка, која се протега до миокардиумот. Епикардиумот се развива од клетките кои мигрираат преку миокардијалната наметка од областите непосредно до срцето во развој. Билатерално ендокардијално срце еви цевки продолжуваат да се развиваат и се составуваат со парот садови, дорзалната аорта, лоцирана на која било страна од средната линија. (Слика 2.6).



- | | |
|---|---------------------------|
| 1 | Saccus aorticus |
| 2 | Conus |
| 3 | сегмент за преткоморите |
| 4 | сегмент за коморите |
| 5 | Sinus venosus |
| 6 | vena umbilicalis |
| 7 | vena omphalomesenterica |
| 8 | Pericardium |
| 9 | Sulcus interventricularis |

Слика 2.6: Формирање на срцевата цевка

Како што се развива ембрионот, латералното свиткување и растот на ембрионот ги извртува ендокардијалните срцеви цевки медијално, вентрално и каудално. Тие се фузираат во средната линија, како единечна ендокардијална срцева цевка. Таа е опкружена со

миокардијалната обвивка, а меѓу ови е два слоја се наоѓа кардијалното желе. Штом ќе се формира единечната цевка, ембрионот се наоѓа во четвртата гестациска недела, има 4–12 сомити, а невралната цевка веќе се диференцира. Срцето почнува да чука.

3. *Васкуларни кругови* : штом срцето ќе почне да чука, три групи крвни островца се составуваат за да ги формираат трите васкуларни круга (крвотоци). Во рамките на ембрионот се формира **ембрионалниот** крвоток. Тој се состои од парна дорзална аорта, која се појавува од ендокардијалната срцева цевка и се крши во капиларни мрежи кои ги снабдуваат со крв ембрионалните ткива. Исто така, се формираат и два екстраембрионални кругови (крвотоци). Првиот е **вителинскиот** крвоток (омфаломезентеричниот, во жолчната кеса). Преку парните вителински вени крвта се дренира назад во срцевата цевка. Вториот крвоток (круг) е **умбиликалниот** (алантоичниот, плацентарниот), кој е екстраембрионален крвоток. Во оваа пригода, дорзалната аорта ги снабдува со крв умбиликалните артерии, кои сега носат неоксигенирана крв назад до постелката (плацентата).
4. *Формирање на примитивното срце* со четири кавитети: ендокардијалните срцеви цевки се фузираат и се појавуваат неколку жлебови и испакнатини. Од цефаличниот крај, испакнувањата се *bulbus cordis* (*truncus arteriosus* и *conus arteriosus*), примитивната комора, примитивната преткомора, и *sinus venosus*. Вените се поврзуваат со срцевата цевка преку *sinus venosus*, додека парната дорзална аорта се појавува од аорталните лакови кои се развиваат под аорталната вреќа. Аорталната вреќа е на најцефаличниот крај на *bulbus cordis*. Сулкусите се веќе формирани: *sulcus bulboventricularis* (меѓу *bulbus cordis* и комората) и *bulbus atrioventricularis* (меѓу преткомората и комората). Сега се јавува забрзан раст на срцевата цевка и срцето почнува да се увртува. За време на процесот на конволуција, на првата флексура (кривина) се гледаат *bulbus cordis* и комората. Булбовентрикуларната петелка што се формира во овој период, се наоѓа меѓу преткомората и комората, а овој регион од срцето се свртува лево и дорзално. Како што продолжува растот, преткоморите се свртуваат цефалично. *Sinus venosus* постепено се

свртува кон десно , за да се испразни во десната преткомора. Булбовентрикуларниот сулкус е претставен внатре во срцето како булбовентрикуларен раб. Булбовентрикуларниот раб и мускуларниот дел од интервентрикуларната преграда (septum interventriculare) почнуваат да ги одвојуваат примитивните срцеви празнини : комората (која ќе се претвори во лева комора од проксималниот дел на bulbus cordis, а тој ќе се претвори во дефинитивната десна комора). Преткоморите продолжуваат да растат и да се испакнуваат нанапред од сите страни на bulbus cordis, кои се вртат медијално . Со зголемениот крвен проток од вените во sinus venosus, крвта доаѓа до преткоморите , до коморите , до конусот, до стеблото , до аорталната вреќа и до дорзалната аорта . Сега црниот дроб, кој интензивно се зголемува, достигнува до вителинските и умбиликалните вени кои се во развој и целата крв постепено ќе се дренира кон проксималната десна вителинска вена . Дисталните вителински вени ќе дадат основа за развивање на порталниот систем. Левата умбиликална вена останува и се дренира во ductus venosus, и тоа е шантот кој дозволува крвта да прави заобиколување (бајпас) на хепарот во развој.

5. *Септација на срцето* : во текот на вториот месец, срцето почнува со септацијата и се дели во две преткомори, две комори, асцендентна аорта и пулмонално стебло.

а. Преткоморна (атријална) септација : ендокардијалните перничии се развиваат на дорзалните (инфериорни) и на вентралните (супериорни) сидови на срцето. Перничиијата растат едно кон друго во исто време кога кардијалното мезенхимно желе пролиферира длабоко кон ендокардиумот . Овие перничии се фузираат и го делат заедничкиот атриовентрикуларен канал во лев и десен . Во исто време, има септум (преграда) што се развива од задногорниот преткоморен сид, кој расте кон перничиијата . Ова е т.н. septum primum, а интервенирачката површина се вика foramen primum. Штом септумот ќе ги достигне ендокардијалните перничии, затворајќи го foramen primum, второто отворање, foramen secundum, се појавува во septum primum. Штом ќе се

зголеми foramen secundum, вториот септум , septum secundum, се формира десно од foramen primum. Foramen secundum формира некомплетна поделба која остава еден отвор (foramen ovale). Другите делови од septum primum стануваат валвули на foramen ovale. Паралелно со тоа, sinus venosus се има свртено кон десно, со што проксималните делови на левата вителинска кеса и умбиликалните вени се облитерирани од црниот дроб . Десниот sinus venosus останува инкорпориран во десната преткомора , формирајќи го нејзиниот мазен дел. Кај возрасните, примитивната десна преткомора се гледа како груб дел (аурикула) над десната преткомора. Остатокот од рогот на левиот синус останува како коронарен синус (sinus coronarius) и vena obliqua во адултното срце. На левата страна, примитивната преткомора е проширена со инкорпорирање на ткивото од оригиналот, единечната пулмонална вена и нејзините проксимални гранки. Ова инкорпорирано ткиво е адултниот мазен преткоморен сид преку кој, независно, се празнат четирите пулмонални вени . Трабекулираниот лев преткоморен прирасток потекнува од примитивната лева преткомора.

б. Коморна (вентрикуларна) септација : мускулозниот дел на меѓукоморната преграда расте како гребен од ткиво од каудалниот дел на срцевиот сид кон фузираните ендокардијални перничии. Другото отворање е наречено меѓукоморен отвор (foramen interventriculare), кој подоцна се затвора со конусните гребени надвиснати над ендокардијалните перничии , десниот туберкул и сврзното ткиво од мускулозната меѓукоморна преграда. Овој дел од меѓукоморната преграда е наречен мембранозен дел од septum interventriculare (меѓукоморна преграда).

в. Септација на bulbus cordis: трунчалното отекување (гребените) прво се јавува како испакнување во стеблото на десниот горен и на левиот долен сид . Тие се прошируваат (зголемуваат) и се фузираат во средната линија за да го формираат трунчалниот (аортопулмонален) septum (преграда).

г. Формирање на срцевите валвули : семилунарните валвули се развиваат во аортата и во пулмоналната артерија , како локализирани

отоци на ендокардијалното ткиво. Атриовентрикуларните валвули се развиваат како субендокардијални и ендокардијални ткива и се проектираат во преткоморно -коморниот канал. Овие испакнувања се вдлабнати од вентрикуларната страна и во нив навлегува мускулот. Веројатно исчезнуваат сите мускули, освен оние кои остануваат како папиларни мускули, и трите ливчиња (кусписи) на десната атриовентрикуларна валвула и двете ливчиња (кусписи) на левата атриовентрикуларна (митралната) валвула, кои остануваат како фиброзни структури.

6. *Развој на големите артерии:* шесте парови аортални лакови се развиваат во кефалокаудална насока и се поврзуваат меѓу себе со вентралните аортални корени и со дорзалната аорта. Тие никогаш не се присутни во човечкото срце во развој. Од шесте пара аортални лакови, најголем дел од првите, вторите и петтите лакови исчезнуваат.
7. *Развој на вените:* се развиваат од трите големи васкуларни крвотоци. Исто како и артериите, се развиваат во кефалокаудална насока, и како последица на тоа прекурсорите на вените никогаш не се целосно присутни во исто време. Вените на главата се развиваат од предните кардинални вени. Во трупот, еден комплет вени се развива од задните кардинални вени и вените што се развиваат од нив подоцна во текот на развојот. Овие вени ќе дадат основа за развој на долната шуплива вена (vena cava inferior), реналните, адреналните и гонадалните вени, како и vena azygos и vena hemiazygos. Горната мезентерична вена (vena mesenterica superior) и веројатно лиеналната вена (vena lienalis), како и вените на црниот дроб, кои се развиваат од вителинските (омфаломезентеричните) вени. Ductus venosus се развива како нова структура која ја поврзува левата умбиликална вена (vena umbilicalis inferior) со долната шуплива вена (vena cava inferior).

Како остатоци од ембрионалните структури, во постнаталниот жи вот остануваат следниве:

- Умбиликалната вена е подврзана, има констрикција и станува *ligamentum teres* на црниот дроб;
- *Ductus venosus* се затвора неколку часа по раѓањето и станува *ligamentum venosum*;
- *Ductus arteriosus* обично се затвора 1-4 дена по раѓањето и станува *ligamentum arteriosum*;
- *Foramen ovale* е затворен со покачениот притисок во левата преткомора. Отворен за сонда останува со месеци, а отворен може да се најде кај 25% од возрасните.

Ембрионален развој на респираторниот систем (системот за дишење)

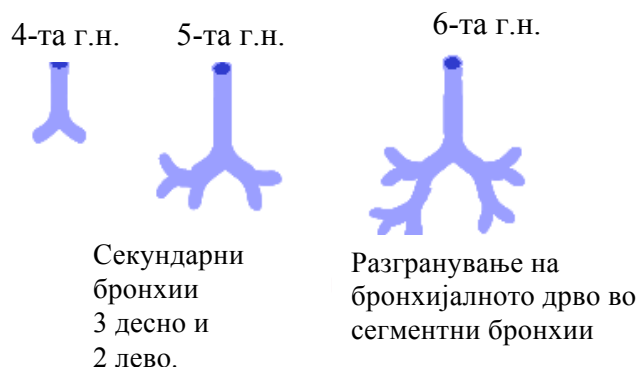
Во ембрионалниот развој на системот за дишење се одвиваат три процеси кои овозможуваат негово натамошно успешно функционирање. Дишењето и срцевата акција се витални функции на организмот. Матурациони настани што се случуваат во текот на интраутериниот живот се:

1. Структурен развој на белите дробови;
 2. Зреење на сурфактант системот и експанзија на воздушните простори, и
 3. Зреење на невромускулниот систем.
1. Во текот на ембрионалниот (**структурниот**) развој на белите дробови има 5 фази:
 - Ембрионална фаза
 - Псевдогландуларен период
 - Каналикуларна фаза
 - Сакуларен период
 - Алвеоларен период

Ембрионална фаза

Се одвива во текот на првите 4–6 гестациски недели. Во овој период се случуваат следниве настани (Слика 2.7):

- Развој на проксималните структури на белите дробови (изданок на предниот дел на примитивното црево);
- Формирани се 5-те главни резни (лобуси), 18 лобулуси, трахеата и петте главни бронхи.



Слика 2.7: Ембрионална фаза во развојот на белите дробови

Псевдогландуларниот период се одвива од 6-тата до 16-тата гестациска недела. Во оваа фаза се случуваат следниве промени:

- Продолжува разгранувањето на бронхијалните канали;
- Се формираат 20 генерации белодробни патишта;
- Има 8 генерации бронхиоли, дишни патишта без 'рскавица;
- Има дебело мезенхимно ткиво околу епителијалните цевчиња, и
- Се формираат терминалните бронхиоли и примитивните ацинуси.

Каналикуларен период е времето од 17-тата до 28-та гестациска недела. За време на оваа фаза се одвива:

- Периодот на ацинарен развој (бронхиоли, алвеоларни канали, рудиментирани алвеоли);
- Формирање и васкуларизација на базичната структура за размена на гасови (ацинусот);
- Околу 20-тата гестациска недела се формираат пневмоцитите (содржат ламеларни инклузии) и почнува синтезата на сурфактант факторот кој ги зрее белите дробови за да ги оспособи за отворање на алвеолите.

Сакуларниот период е времето од 28-тата до 36-тата гестациска недела. Во овој период:

- ☐ Се истенчува алвеокапиларната мембрана, се намалува интерстициумот, се формираат алвеолите, се редуира растојанието меѓу алвеолите и капиларите и се зголемува површината за размена на гасови;
- ☐ Се зголемува бројот на ламеларни телца и продолжува матурацијата на пневмоцитите од типот 2;
- ☐ Се зголемува осетливоста кон инфилтрација и консолидација.

Алвеоларната фаза се одвива по 36-тата гестациска недела и трае до крајот на третата година, а според некои автори и до седмата година по раѓањето. Во овој период се случуваат следниве настани:

- ☐ Се зголемува бројот на алвеолите. Околу терминот за породување има околу 50 милиони алвеоли, а по три годишна возраст, како и кај возрасните лица, има околу 300 милиони алвеоли. Нето-резултат: пораст на површината на мембраната за размена на гасови;
- ☐ Зреење на клетките (пневмоцитите) типот 1 и типот 2;
- ☐ Воспоставување соодветен однос лецитин/сфингомиелин;
- ☐ Доволно количество сурфактант;
- ☐ Почеток на ресорпцијата на белодробната интерстициелна течност.

За успешен развој на целокупниот белодробен систем се неопходни факторите на раст и развој, од кои докажани се следниве:

- ☐ Хепатичен нуклеарен фактор (HNF 3 beta), кој учествува во формирањето на предното црево, а влијае и факторот TTF 1;
- ☐ Тироиден транскрипционен фактор (TTF 1), кој во 11-тата недела учествува во синтезата и ослободувањето на сурфактант протеинот и ја зголемува ресорптивната површина;
- ☐ Кератоцитен фактор на раст (KFR) кој ја стимулира пролиферацијата на епителните клетки и разгранувањето на дишните патишта
- ☐ Трансформационен фактор на раст (TFR beta), кој ја инхибира морфогенезата на разгранување, антагонист е на KFR, а при крајот на

бременоста се намалува , со што се избегнува продолжителното разгранување;

- Дистензија на белите дробови, која трпи влијание на олигохидрамнион.

Важноста на уредниот ембрионален развој на белите дробови за одвивање на животот по раѓањето е огромна, бидејќи ја дава првата можност за респирација и активација на сурфактант системот . Во случај на задоцнет развој или предвремено раѓање , новородени те деца породени пред 28-та г.н. имаат проблем поради недоразвиените ацинуси и неефективниот сурфактант , па се јавува хијалиномембранската болест.

Кај децата родени пред 32-рата гестациска недела алвеолите се недооформени, алвеокапиларни те мембрани дебели, а размената на гасови отежната.

Кај новородените деца родени пред 36-тата гестациска недела има лесен недостиг од сурфактант факторот, вишок белодробна течност која не е доволно исцедена од белите дробови, а можноста за преживување е приближна до онаа кај доношените новородени деца.

2. Во текот на интраутериниот развој, можат да се јават и дефекти во синтезата на **сурфактант факторот**, како на пример:

- Конгенитални дефекти во синтезата
 - алвеоларна протеиноза, и
 - инсуфициентна синтеза на сурфактант протеинот Б.
- Недоволно количество (под 32 г.н.) , поради недоволен стимулус од алвеоларната дистензија;
- Инактивација и инхибиција на синтезата , која може да се случи при мекониум аспирационен синдром, и трансудација на протеини.

2. Третиот процес во текот на ембрионалниот развој на белите дробови е созревањето на **нервно-мускулната контрола** над респирацијата. Заболувања и аномалии што можат да се јават при несоодветен ембрионален развој се:

- Оштетување на френичниот нерв (n.phrenicus);
- Ресекција на рбетниот мозок (medulla spinalis);

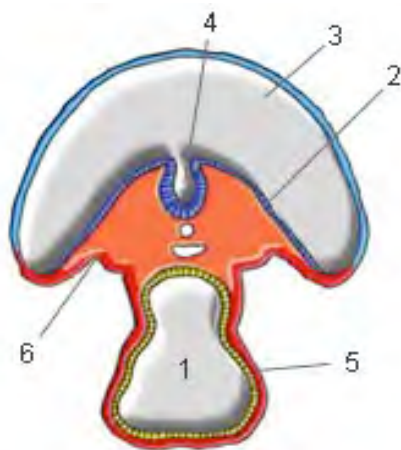
- Отсуство на мускулни влакна на дијафрагмата (amyoplasia diaphragmalis);
- Оштетување на централниот нервен систем (CNS).

Ембрионален развој на дигестивниот систем

Примитивното црево е поделено на 4 дела:

1. Фарингеално црево кое се проширува од букофарингеалната мембрана (орофарингеална) до респираторниот дивертикулум (diverticulum) (трахеобронхијалниот);
2. Предно црево, кое се одвојува од трахеобронхијалниот дивертикулум до црниот дроб од надворешната страна;
3. Средното црево, кое се шири од црниот дроб до врската на десните 2/3 и левата 1/3 од трансверзалниот колон кај возрасен (задна интестинална порта);
4. Задно црево, кое се шири од задната интестинална порта до клоакалната мембрана.

Црниот дроб , жолчниот апарат , панкреасот и респираторниот систем излегуваат од дивертикулумите на предното црево (Слика 2.8)

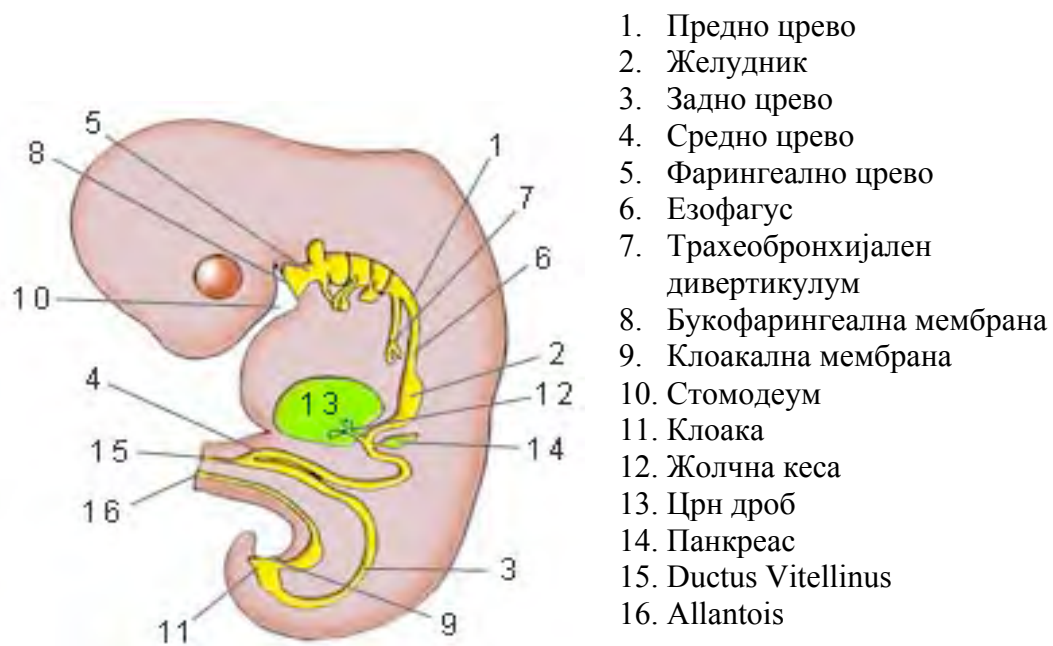


1. Жолчна вреќа
2. Површен ectoderm
3. Амнионска празнина
4. Неврален покрив
5. Спланхничен мезодерм
6. Соматски ектодерм

Слика 2.8: Формирање на основата на гастроинтестиналниот систем

Примитивното црево се формира во текот на 4-тата гестациска недела како резултат на краниокаудалното и латералното свиткување на ембрионот.

- Празнината на цревото е обложена со ендодерм и е вклопена во ембрионот, додека жолчната вреќа и алантоисот остануваат привремено надвор од ембрионот;
- Ендодермот на примитивното црево дава основа за епителот и жлездите на дигестивниот тракт;
- Мускулните и фиброзните елементи на дигестивниот систем се изведени од спланхничниот мезодерм;
- Епителот на кранијалните и каудалните краеве на дигестивниот тракт се изведени од ектодермот на стомодеумот и од проктодеумот (аналниот отвор) (Слика 2.9).



2.9: Сегменти на примитивното црево за формирање на органите

Од различните делови на примитивното црево се формираат поединечните составни делови на дигестивниот систем. Во Табела 2.1 се дадени соодветните ембрионални претходници на дефинитивните делови на дигестивниот систем.

Дел од примитивното црево	Развој на органи
Предно црево	Oesophagus Желудник Проксимална половина на duodenum (до заедничкиот жолчен канал) Црн дроб Pancreas
Средно црево	Дистална половина на duodenum (од заедничкиот жолчен канал) Jejunum Ileum Appendix Cecum Colon ascendens Десни 2/3 од colon transversum
Задно црево	Лева 1/3 од colon transversum Colon descendens Rectum-надолу до аноректалната линија

Табела 2.1: Делови на дигестивниот систем развиени од ембрионални делови на примитивното црево

Ембрионален развој на урогениталниот систем

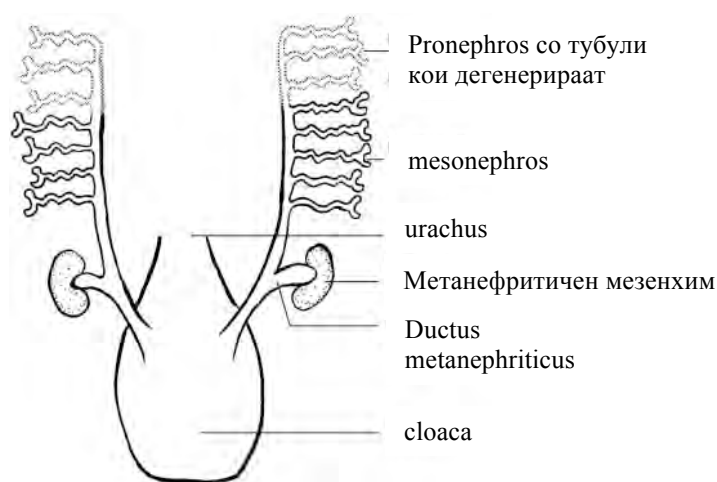
Раниот развој на уринарниот (екскреторниот) и гениталниот (репродуктивниот) систем почнува од задничка основа. Бубрезите, уринарниот одводен систем и поголемиот дел од репродуктивните органи се развиваат од интермедиерниот мезодерм (мезомера, нефротом), кој се вика урогенитална бразда по должината на дорзолатералниот сид од целомската празнина.

Двата система делат заеднички структури за време на еден дел од ембрионалниот развој, но анатомски се одвоени на раѓањето. Одвојувањето кај

мажот не е комплетно, па така уретрата служи како нормален изведен канал и за урината и за семената течност. Кај жените, уретрата и вагината се отвораат во ист вестибулум.

Развојот на уrogenиталниот систем почнува рано во ембрионалниот стадиум, но развојот на екскреторниот систем почнува и завршува порано од репродуктивниот.

Три пара бубрези се диференцираат во надоврзани периоди по должина на кранио -каудалната оска на уrogenитална та бразда, почнувајќи со формирањето на пронефрос, преку мезонефрос и завршува со развој на метанефрос (Слика 2.10).



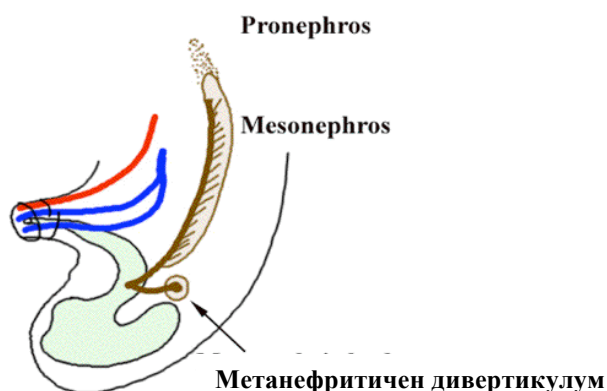
Слика 2.10: Фази на ембрионалниот развој на бубрезите

На својот пат да станат функционално активни, бубрезите поминуваат низ три фази. Во која било фаза од овој развој под влијание на разни фактори може да дојде до негово нарушување и аномалии. Основите на овие три фази се:

Пронефрос (pronephros): Развојот почнува рано, во четвртата гестациска недела, и пронефросот се појавува високо на 'рбетниот столб (вертебралниот) во ниво на вратните и торакалните прешлени (C3-T1) со дорзална пролиферација на врвци од клетки кои растат каудално (надолу). Пронефрос е првиот бубрег, поврзан со цервикалните сомити, и се состои од серија пронефритични тубули или нефрони (главно 7 пара), кои излегуваат во рамките на нефротомите, тенки ленти на мезодерм меѓу сомитите и латералната плоча. Пронефросот е преоден, нефункционален кај човечкото суштество и почнува да дегенерира во истата недела, а е комплетно дегенериран во петтата

недела, кога се претвора во лигамент. Пронефритичниот бубрег не функционира кај луѓето, но индуцира понатамошната формација, се закачува на пронефритичните каналчиња (дуктуси) кои одат во следната фаза од развојот на бубрезите.

Мезонефрос (mesonephros): Функционалните меѓубубрези се поголеми и елонгирани и продуцираат урина која се ослободува во амнионската течност. Вториот бубрег (мезонефросот), кој се развива на крајот на четвртата недела од интермедиерниот мезодерм по должината на урогениталната бразда, го заменува пронефросот и функционира за време на ембрионалниот период, а се наоѓа на висина од шестиот вратен до третиот лумбален прешлен (од C6-L3). Како што расте каудално, пронефритичниот канал кон клоаката, тој индуцира развој на околу 70 мезонефритични тубули од мезонефротомот (мезомерата). Каналот (дуктусот) на мезонефросот, создаден делумно од пронефритичниот дуктус, е наречен мезонефритичен (Волфов-Wolffian) канал. Гранка од аортата во секој сегмент расте кон нефротомот, и цевчињата (тубулите) формираат големи нефрони со енормен број на гломерули. Штом ќе се формираат и последните сегменти на мезонефросот (до шестата недела), и тој се губи, исто како и пронефросот, со тоа што првите сегменти дегенерираат. Најголемиот дел од мезонефритичниот систем е дегенериран до крајот на осмата недела, така што на крајот на ембрионалниот развој остануваат само каналот и неколку тубули. Неколку тубули поврзани со мезонефритичниот бубрег перзистираат како епоофорон и пареофорон кај жените, vasa efferentia и paradydymis кај мажите, и горниот и долниот аберантен канал кај двата пола. Најголем дел од машкиот генитален систем се формира од Волфовиот канал. Мезонефритичниот дуктус се отвора во клоаката (Слика 2.11).



Слика 2.11: Развој на втората фаза на бубрегот-мезонефрос

Метанефрос (metanephros): Тој ги чини перманентните бубрези . Се развива од уретералната кеса и метанефритичниот мезенхим и станува функционален во 9-тата гестациска недела. Урина та се продуцира и се ослободува во амнионската течност.

Метанефритичниот бубрег се развива од два мезодермални извори.

- Гломеруларниот дел на бубрегот се развива од специјализиран дел на урогениталната бразда наречена метанефрогена маса (метанефротом).
- Делот за тубуларна дренажа се развива како слеп изданок наречен уретерична пупка (метанефритичен дивертикулум).

Како што расте кон главата на ембрионот (во осмата гестациска недела), терминалниот дел на оваа пупка се шири за да ја формира реналната карлица, и се разгранува за да ги формира чашките и соодветните собирни каналчиња на реналната медула . Неекспандираното ткиво од уретеричната пупка, метанефритичниот канал, станува уретер и го формира везикалниот триаголник (trigonum vesicae).

Развој на зрелите бубрези: Бубрезите се развиваат од уретералната пупка и метанефритичкиот мезенхим. Уретерот, реналната карлица, големите и малите чашки , собирните цевчиња и каналите, сите се формираат од уретеричната пупка. Метанефритичкиот мезенхим ги формира долните делови на интермедиерната маса. Неуспехот на оваа пупка да го контактира (да се доближи) до метанефритичкиот мезенхим резултира со агенезија на бубрегот. Како што расте бубрегот, така уретералната пупка формира проекции слични на прсти. Првите 4 генерации проекции ги формираат големите чашки, следните 2 генерации ги формираат малите чашки , а остатокот од проекциите ги формираат правите и извртените (извитканите) собирни цевчиња (тубули).

Извитканите собирни цевчиња (каналчиња) индуцираат раст на околниот мезенхим, кој формира цевка во метанефритичната маса од мезодермот. Овие цевчиња ги формираат следниве делови на нефронот: гломерулот (glomerulus renis), Бовмановата капсула (capsula glomeruli Bowmani), извитканите цевчиња, и Хенлеовата петелка (Табела 2.2).

Ембрионална структура	Адултен дериват
Уретерична пупка (метанефритичен дивертикулум)	Ureter Pelvis renis Calices majores and minores Собирни каналчиња
Метанефритичен мезенхим	Glomerulus renis + капилари Бовманова капсула (capsula renis) Проксимални извиткани тубули Хенлеова петелка Дистални извиткани тубули

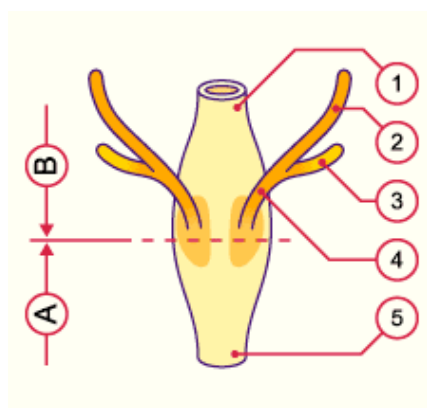
Табела 2.2: Адултни бубрежни деривати од ембрионалните структури

Формирањето на нефроните од перманентните бубрези почнува во осмата гестациска недела . кога овие цевчиња стануваат континуи рани за да го формираат раниот нефрон. Неуспехот да се конектира нефронот со собирниот систем е една од теориите сугерирани како причина за полицистичен бубрег (Слика 2.12).

Асцензија на бубрезите: За време на петтата и шестата гестациска недела од развојот, зрелиот бубрег лежи во карлицата со хилусите свртени антериорно (нанапред). Како што растат карлицата и абдоменот , бубрезите полека се придвижуваат нагоре. Околу седмата недела, хилусот се завртува медијално и бубрезите се лоцираат во абдоменот. Бидејќи ембрионот континуирано расте во каудална насока (надолу), бубрезите се останати назад и евентуално доаѓаат да лежат во ретроперитонеална позиција на ниво на L1 прешленот на 'рбетот, и тоа околу деветтата гестациска недела од развојот. Во меѓувреме, бубрезите ја имаат завршено и ротацијата и сега хилусите се свртени антеромедијално. Ако асцензијата не се одвива нормално , резултат е еktopичен бубрег . Оваа аномалија може да се јави во форма на карлично поставени бубрези.

И васкуларизацијата трпи развојни промени. Како што се движат нагоре во стомачната празнина, бубрезите примаат крв од гранките што им се најблиску. Ова значи дека крвта доаѓа сè погоре и погоре од аортата. Во нормални услови, покаудално поставените бубрежни (ренални) артерии едноставно ќе

дегенерираат затоа што веќе не се потребни. Доколку не се случи ова, можно е да има акцесорни ренални артерии.



1. Примарен sinus urogenitalis
2. Мезонефритичен канал
3. Изданок за уретер
4. Заеднички дренажен систем
5. Карличен изданок на урогениталниот синус

A Дел од гениталниот систем
B Дел од уринарниот систем

Слика 2.12: Формирање на урогениталниот систем

Развој на мочниот меур (vesica urinaria): Урогениталниот синус се формира со поделбата на клоаката од уроректалниот септум. Урогениталниот синус може да биде поделен на три составни дела.

Првиот од нив е *кранијалниот* дел, кој е во континуитет со алантоисот и ја формира основата на мочниот меур.

Карличниот дел од синусот ја формира простатичната уретра и епителот, како и мембранозната уретра со булбоуретралните жлезди кај машките, додека кај женските новородени деца учествува во формирањето на мембранозната уретра и дел од вагината.

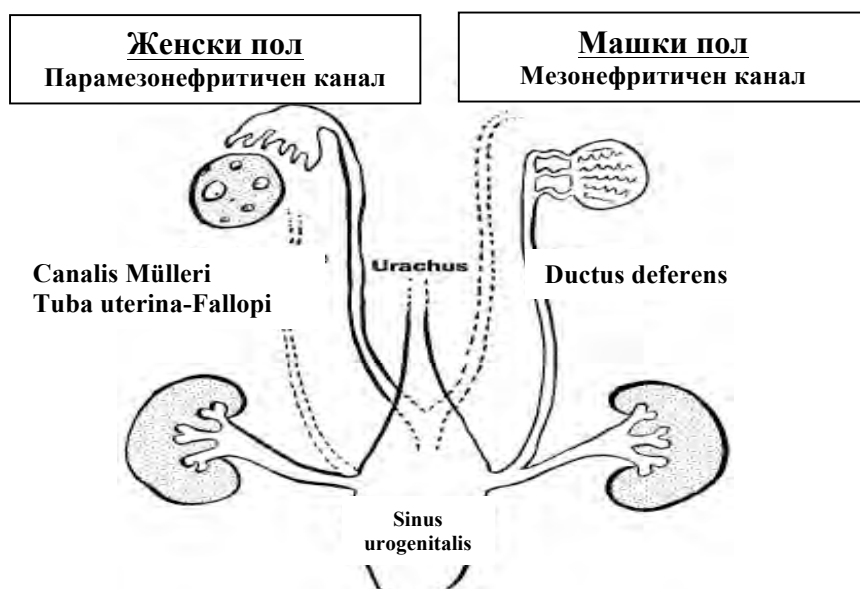
Каудалниот дел, или дефинитивниот урогенитален синус, ја формира пенилната уретра кај машките и вестибулумот кај женските.

Во најголемиот дел, мочниот меур се формира од кранијалниот крај на урогениталниот систем. Но, trigonum vesicae се формира од каудалните краеве на мезонефритичниот дуктус. Понатамошниот раст причинува уретерите да имаат свое отворање во мочниот меур. Во периодот кога бубрезите го имаат завршено мигрирањето и мочниот меур го има завршено растењето, уретерите се наоѓаат на латерално базата на мочниот меур, а мезонефритичниот дуктус се има придружено за заедно да влезе во простатичниот дел на уретрата. Кај женските, во овој период дуктусот дегенерира, а кај машките го формира почетокот на ејакулаторниот канал.

Иницијално, мочниот меур е во континуитет со алантоисот. Со тек на време, алантоисот дегенерира за да се формира една структура слична на врвца, урахус (urachus), кој а оди од папокот (umbilicus) до врвот на мочниот меур и го формира средниот умбиликален лигамент, што може да се види и кај возрасните. Медијалниот умбиликален лигамент може, исто така, да се види кај возрасни лица од обете страни на средниот умбиликален лигамент. Овие структури се основите за умбиликалните артерии.

Формирањето на уретрата е во рамките на половата диференцијација.

Заедничките ембриолошки структури на уринарниот и на репродуктивниот систем се дадени на Слика 2.13.



Слика 2.13: Заедничките ембриолошки структури на уринарниот и на репродуктивниот систем

Гонадите се појавуваат од две сосема различни лози клетки со ембрионално потекло:

Примордијалните герминативни клетки - ги формираат гаметите (сперматозоидите или јајце-клетките). Тие доаѓаат од ектодермот;

Соматските клетки кои имаат нутритивна функција. Нивното потекло сè уште не е дефинирано;

Сè до шестата гестациска недела машките и женските гонади не можат да се разликуваат, па затоа се викаат индиферентни гонади. Потоа почнува диференцирањето на гениталните органи (внатрешни и надворешни) на машки и женски.

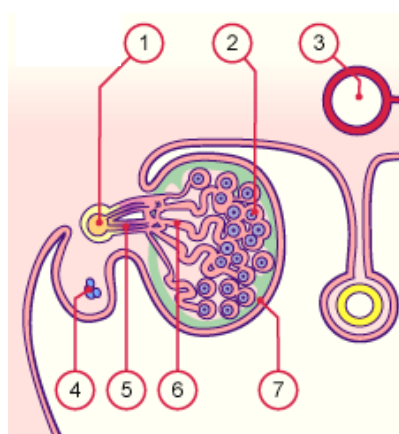
Ембрионален развој на машките полови органи

Два феномена го одбележуваат диференцирањето на каналите на внатрешните машки полови органи:

1. Атрофијата на парамезонефритичниот канал (Canalis Mülleri)
2. Развојот и диференцирањето на мезонефритичниот канал (Ductus Wolffii).

По атрофирањето, овој канал зад себе го остава само епендималниот апендикс како ембрионален рудимент. Од обете страни се формираат епидидимите, кои заедно со тестисите се делумно препокриени со tunica vaginalis testis.

Тестисите се диференцираат порано отколку јајчниците. Тоа се случува околу 7-та гестациска недела и продолжува понатаму сè додека не се постигне комплетната анатомија (Слика 2.14).



1. Мезонефритичен канал (Wolff)
2. Примордијални герминативни клетки
3. Аорта
4. Парамезонефритичен канал (Müller) кој атрофира
5. Мезонефритичен канал (подоцна еферентен канал)
6. Тестикуларни врвци
7. Tunica albuginea

Слика 2.14: Диференциран тестис околу 18-тата гестациска недела)

Сè до пубертетот, тестикуларните врвци се исполнети, а потоа почнуваат да формираат лумен и се викаат tubules seminiferes convolutae.

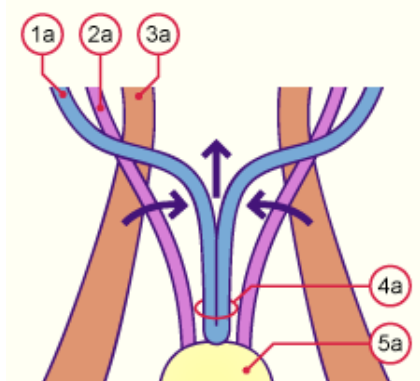
Интерстицијалните мезенхимални клетки на тестисот се одговорни за лачење на тестостеронот, кој му овозможува на мезонефритичниот дуктус (Wolffii) да не атрофира. Стромата е изградена од сврзно ткиво и го дели тестисот во лобули и

ја формираат tunica albuginea. Регулацијата на спуштањето на тестисите е хормонално детерминирана, но причината е нејасна.

Ембрионален развој на женските полови органи

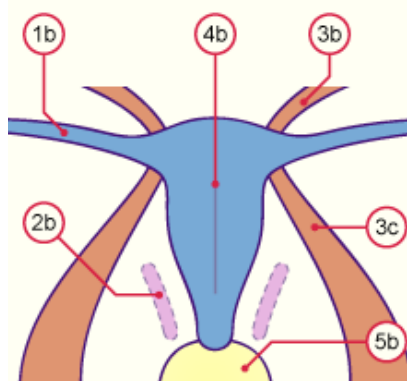
За време на седмата гестациска недела се диференцира каналниот систем кај женските плодови. Атрофираат мезонефритичниот канал и неговите цевчиња и од Ductus Müllerі се појавуваат идните Фалопиеви туби (tuba uterina), матката (uterus) и горниот дел на вагината. Понискиот дел се соединува откако ќе премине медијално на двете страни на долниот оваријален губернакулум и го формира утеровагиналниот канал. Медијалниот септум на средината се повлекува (исчезнува) на крајот на третиот месец (Слика 2.15). Ако не се изгуби, како аномалија останува поделена (септирана) матка.

Формирање на матката околу 8-та недела



- 1a Müller-ов канал
- 2a Wolff-ов канал
- 3a Долен gubernaculum
- 4a Утеровагинален канал
- 5a Урогенитален синус

Формирање на матката околу 3-от месец



- 1b Tuba uterine-Fallopі
- 2b Атрофиран Wolff-ов канал
- 3b Оваријален лигамент
- 3c Ligamentum rotundum на матката
- 4b Uterus (матка)
- 5b Vagina (родница)

Слика 2.15: Ембрионален развој на матката

Овариумите се диференцираат подоцна од тестисите, околу 8-мата гестациска недела. Хистолошки, во текот на развојот, во јајчникот се разликуваат два региона:

- Кортекс, кој содржи елементи на паренхим, и

- Медула, која ги дели елементите на стромата со кортексот.

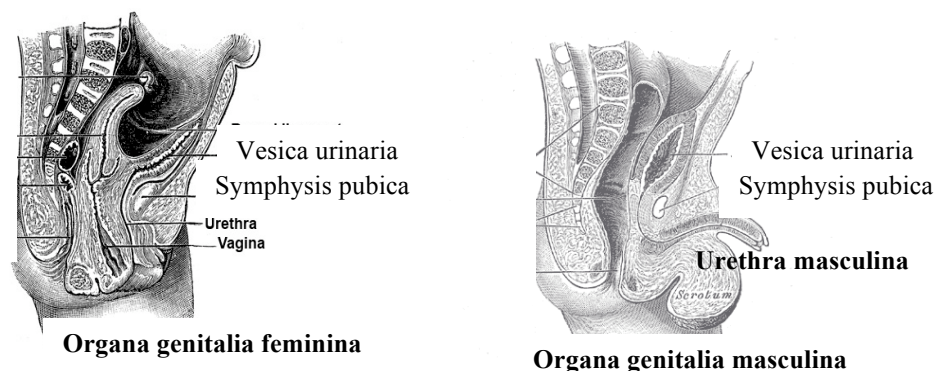
Движење на овариумите

Овариумите се поместуваат постепено од локацијата каде што се формирани во средината на абдоменот, кон карлицата. Оваа миграција е делумно резултат на растењето на горниот абдоминален регион.

Резиме: развојот на овариумите се карактеризира со тоа што гонадалните врвци остануваат да егзистираат само околу кортексот, додека во медулата тие атрофираат.

- Од парамезонефритичниот канал (Mülleri) се развиваат:
 - Матката (Uterus)
 - Јајцеводот (Tuba uterina Fallopi)
 - Вагината (Vagina)-горните $\frac{3}{4}$ од неа
- Од sinus urogenitalis се развиваат:
 - Вагината –долната $\frac{1}{4}$
 - Уретрата (Urethra)
 - Влезот во вагината (Vestibulum vaginae)
 - Уретралните, парауретралните и вестибуларните жлезди (glandulae urethrales, paraurethrales, vestibulares)

Изгледот и локализацијата на неонаталните внатрешни генитални органи се разликува од изгледот на внатрешните генитални органи по пубертетот и кај двата пола, што се гледа од Слика 2.16.



Слика 2.16: Изглед на неонаталните внатрешни генитални органи

Листата на хомологните органи на човечкиот репродуктивен систем покажува како индиферентните ембрионални органи се диференцираат во соодветните репродуктивни органи кај женските и машките деца.

Како Резиме за ембрионален развој на репродуктивниот систем, може да се користи Табела 2.3, каде што е претставена ембрионалната основа за формирање на половите органи во периодот на индиферентни органи.

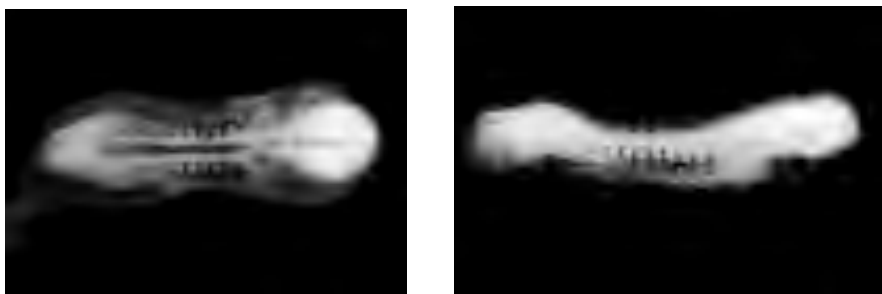
Индиферентно ткиво	Машки пол	Женски пол
Парамезонефритичен дуктус (Müllerer)	Appendix testis	Tuba uterina
Парамезонефритичен дуктус	Utriculus prostaticus	Утерус, горен дел од вагината
Мезонефритични тубули	Ductus efferens paradydymis	Ероофпроп, paroophoron
Мезонефритичен дуктус (Wolff)	Rete testis	Rete ovarii
Мезонефротичен дуктус	Epydydimis, vas defferens, vesiculae seminales	Canalis Gartneri
Урогенитален синус	Простата, vesica urinaria, urethra, glandula Cowperi	Vesica urinaria, glandula Bartholini, urethra, долниот дел на вагина
Лабиоскротален набор	Scrotum	Labia majora
Урогенитален набор	Pars spongiosa urethrae	Labia minora
Tuberculus genitalis	Penis-bulbus, glans, crus penis	Clitoris- glans et crus; bulbus vestibularis
Перитонеум	Processus vaginalis	Canalis Nuki

Табела 2.3: Ембрионална основа во периодот на индиферентни органи за формирање на гениталните органи

Ембрионален развој на мускуло-скелетниот систем

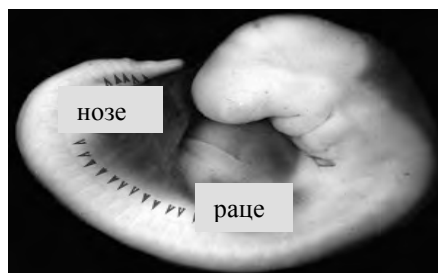
Мускуло-скелетниот систем се состои од скелетни мускули, коски, 'рскавица. Тој го сочинува мезодермот, со вклучување на некои мали неврални влијанија.

Мускулатурата на човечкото тело се развива од средниот герминативен слој (мезодермот). Трите вида мускули (напречно-пругастите, мазните и срцевиот мускул) се развиваат од средниот слој, и тоа од делот наречен параксијален мезодерм, од кој како преоден степен се формираат сомитите. Сомитите не траат долго време и понатаму се диференцираат во скелетна мускулатура (миотомии), кожа (дермотомии) и скелетната оска-реброт (склеротомии) (Слика 2.17).



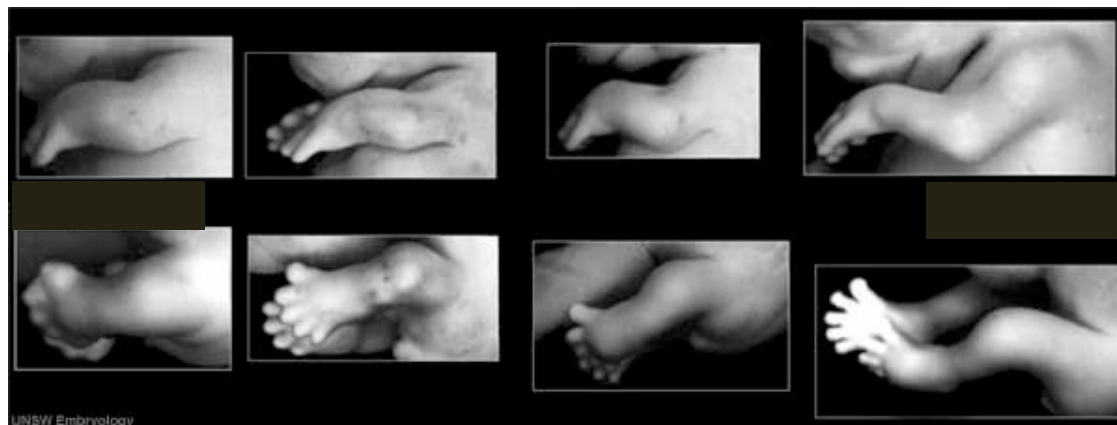
Слика 2.17: Формирање на сомити од обете страни на 'рбетниот столб

Првите сомити се развиваат на кранијалниот дел од невралната цевка и се додаваат постепено секвенционално одејќи кон каудалниот (долниот) крај. Од обете страни на оваа секвенца на сомити се појавуваат по еден пар изданоци (на средниот дел за рацете и на каудалниот дел за нозете). Од нив подоцна ќе се развијат екстремитетите (Слика 2.18 и секвенцијаниот систем на развој на Слика 2.19)



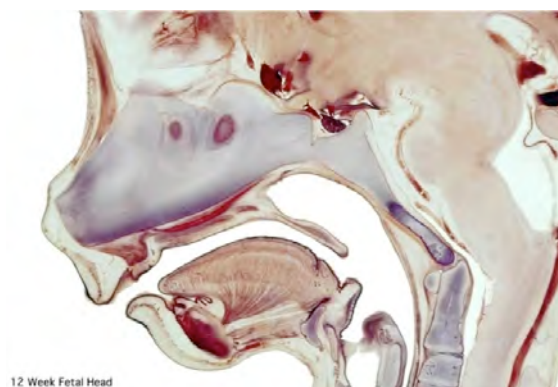
Слика 2.18: Ембрионална основа за мускуло-скелетниот систем на екстремитетите

Поради силната осетливост на токсични влијанија во текот на ембрионалниот развој, аномалиите на мускулоскелетниот систем се едни од најчестите вродени аномалии.



Слика 2.19: Секвенцијална слика на ембрионален развој на екстремитетите

Во лицевата анатомија на ембрионот стар 12 недели доминираат екстензивната носна прскавица, назалните конхи, хипофизата, секундарното непце, оралната празнина, јазикот, мандибулата, хидротичната коска, хоаните и орофарингсот. За одбелување е и јазичната мускулатура во развој со нејзиниот мандибуларен припој (Слика 2.20)



Слика 2.20. Глава на ембрион стар 12 гестациски недели

Ембрионален развој на хематопоетскиот систем

Хематопоезата значи формирање крвни клетки надвор од плурипотентните матични клетки кои потекнуваат од аорто-гонадо-мезонефритичниот регион.

Иницијалната екстраембрионална фаза на еритропоезата се јавува во умбиликалниот (папочниот) меур. Овие еритроцити содржат јадро. Интраембрионалната еритропоеза продолжува во хепатолиеналната фаза, додека овие еритроцити веќе немаат јадра. Во втората половина од бременоста еритропоезата се јавува речиси единствено во коскената срцевина (миелоидната фаза).

Лимфниот систем е одговорен за одбраната на телото против антигените. Микросредината за тимусот каде што се создаваат Т-клетките и таа на коскената срцевина за Б-клетките се клучни за постигнување имунокомпетенција.

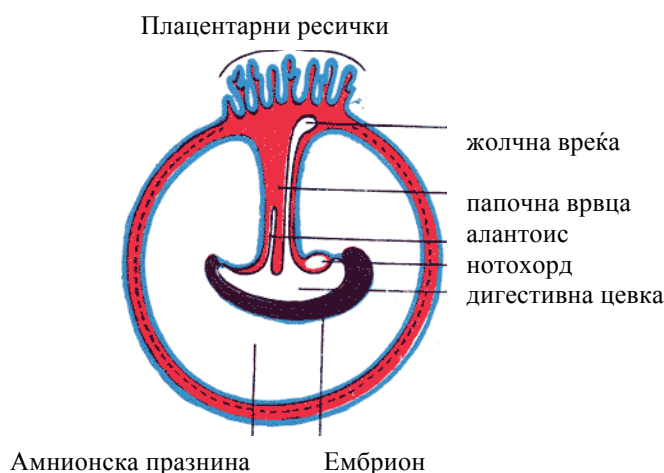
Формирање на папочната врвца

Кај човекот, папочната врвца (funiculus umbilicalis) е врвцата што го сврзува ембрионот во развој или фетусот со постелката (плацентата). За време на интраутериниот живот, папочната врвца е дел од фетусот. Се состои од две папочни артерии (aa.umbilicales) и една вена (v.umbilicalis) кои се обвиткани со Вартонова слуз (желатинозна супстанција) (Слика 2.21).



Слика 2.21: Изглед на пресечена папочна врвца

Умбиликалната врвца потекнува од остатоците на жолчната вреќа и алантоисот и затоа е од истиот зигот како и фетусот. Таа се формира околу петтата гестациска недела од развојот, заменувајќи ја жолчната вреќа како извор на хранливи материи до фетусот (Слика 2.22).



Слика 2.22: Ембрионален развој на папочната врвца

Врската со феталниот крвоток се остварува на тој начин што папочната врвца влегува во фетусот преку абдоменот, во точката која по раѓањето ќе остане како папок. Во фетусот, папочната вена продолжува кон *fissura transversalis* на хепарот, каде што се дели на две гранки: едната се придружува на хепаталната портална вена која што носи крв во црниот дроб, а другата (позната како *ductus venosus*) дозволува поголем дел од крвта што доаѓа (околу 80%) да го заобиколи црниот дроб и да тече низ левата хепатична вена во *vena cava inferior*, која носи крв кон срцето. Двете умбиликални артерии се разгрануваат од *arteria iliaca interna* и поминуваат од обете страни на *vesica urinaria* пред да се соединат со умбиликалната врвца.

Користена литература

American academy of pediatrics, American College of obstetricians and gynecologists. In: Lockwood CJ, Lemons JA eds. *Guidelines for perinatal care*. 6th ed. Elk Grove Village, IL: American academy of pediatrics, 2007.

Babic M.S.: *Atlas of Human Embriology*. Chronolab A.G. Switzerland, 1999

Carlson B.M.: *Human Embriology and Developmental Biology*. Mosby-Year Book Inc, 1998

Carlson B.M.: *Pattern's Foundations of Embriology*. McGraw-Hill, New York, 1996

D'Alton M.E, Bianchi D.W, Malone F.D, Crombleholme T.M: *Fetology: Diagnosis & Management Of The Fetal Patient*. 2nd ed. McGraw-Hill Professional Pub. 2010

- Drewe U.: *Color Atlas of Embryology*. Thieme, Stuttgart, 1995
- Дуејн Е. Хејнс: *Невроанатомија: Атлас на структури, пресеци и системи*. Табернакул, Скопје, 2010
- Fix J.D and Dudek R.W.: *Embryology*. Williams&Wilkins, 1998
- Kurjak A I suradnici. Ginekologija I perinatologija. II svezak. Golden Time, Varazdinske Toplice, str. 46-55, 1995
- Larsen W.J., Scoll W., Sherman L.S.: *Human Embryology*. Churchill Livingstone Inc., 2001
- Лазарова Тосовска Д. Квантитативна студија за феталниот раст и развој од анатомски аспект. Докторска дисертација. Медицински факултет, Скопје, 1988
- Moore K.L and Persaud T.V.N. *Before we are born: Essentials of Embryology & Birth Defects*. 7th ed. Philadelphia, Elsevier-Saunders. 2008
- O'Rahilly R. and Muller E.: *Human Embryology and Teratology*. Wiley-Liss, 1992
- Sadler T.W.: *Langmann's Medical Embryology*. Williams&Wilkins, 1995
- Sweeney L.J.: *Basic Concepts in Embryology*. The McGraw-Hill Companies Health Professions Division, 1998
- Sweet GD, Carnielli V, Greisen G, Hallman M Ozek E et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants, update. *Neonatology*, 97: 402-17, 2010
- Swiss virtual campus: *Human embryology*.
<http://www.embryology.ch/genericpages/moduleorganoen.html>. Пристапено на веб страната на 28.06.2011 година.
- Tanner JM&Thomson AM.: *Standards of birthweight at gestation periods from 32-42 weeks, allowing for maternal height and weight*. Arch Dis Child; 45(27):566-69, 1970
- Toppari J, Virtanen H, Skakkebaek NE, Main KM.: *Environmental effects on hormonal regulation of testicular descent*. J Steroid Biochem Mol Biol. 102(1-5):184-6, 2006
- Wilhelm D, Palmer S, Koopman P.: *Sex determination and gonadal development in mammals*. Physiol Rev. 87(1):1-28. Review, 2007
- Миленкова Л. И Костовска Н.: *Општа ембриологија на човекот*. Култура, 2002
- Трпинац Д.: *Ембриологија*. Универзитет у Београду, 1999
- Чучков Х.Н.: *Медицинска ембриологија*. Литера принт. Стара Загора, 2001
- Kliegman Robert M, Bonita M.D. Stanton, Joseph St. Geme, Nina Schor. In: *Nelson Textbook of Pediatrics: Expert Consult Premium Edition*. 19th ed. Philadelphia, Saunders Pub, 2011

Basil J. Zitelli, Holly W. Davis, *Atlas of Pediatric Physical Diagnosis: Text with Online Access* (Zitelli, Atlas of Pediatric Physical Diagnosis) 4th ed. Mosby Elsevier Company, 2002

Artman M.: *Neonatal cardiology*, Second Edition. McGraw-Hill Professional, 2010

Artman Michael, D. Woodrow Benson, Deepak Srivastava and Makoto Nakazawa: *Cardiovascular Development and Congenital Malformations: Molecular & Genetic Mechanisms*. 1st ed. Publisher: Wiley-Blackwell, 2005

Поглавје 3

Анатомија на здраво доносно новородено дете

Антропометриски параметри

Раст во тежина и должина: има многу варијации во тежината и во должината на фетусот и новороденчето во секоја фаза од нивниот раст и развој, пред сè поради влијанието на најразличните фактори во текот на интраутериниот период, но и потоа. Затоа, една од придружните дисциплини во акушерството и неонатологијата е антропометријата, која дава податоци за успешниот раст и развој во секој период од животот.

Антропометријата е брза, сигурна, едноставна и пред сè економична метода со која што на најбрз можен начин се задоволува интересот на многу научни дисциплини кои во своите истражувања го следат човекот во сите фази од неговиот растот и развој (1). Иако последниве години е забележлив тренд на акцелерација, односно забрзување на созревањето на населението, како и пораст на некои од антропометриските параметри, споредбата на актуелните параметри со средните вредности на истите мерени на ист начин и со исти методи во соодветната популација (фетус, новороденче, дете, возрасен, машко/женско и слично), може да помогне во откривањето на голем број отстапувања. Најважно е како нормативи да се земат мерките во соодветната популација, заради разликите во влијанијата на одредени климатски и географски подрачја. Затоа и е кажано дека за да се следи растот и развојот, човекот треба да се набљудува од самиот почеток (10). А почетокот кај еден човек е зачетокот. Токму тоа е причината за јасното одредување на сите потребни методи за мерење на големините на фетусот, како и по раѓањето на новороденчето, за да се добие увид во актуелната големина и форма, но и во нејзините промени во сооднос со времето. Во текот на интраутериниот живот, параметрите се зголемуваат многукратно, и тоа: должината околу 5.000 пати, а тежината околу 5.000.000 пати. Но, сите новороденчиња не растат со иста брзина и не се развиваат на ист начин.

Соматското растење ги опфаќа сите биолошки процеси во кои оплодената јајце -клетка ги достигнува големината, обликот и функцијата. Растењето е еден квантитативно анаболен процес кој доведува до физичко зголемување на масата на телото, мерено со сантиметри (cm), грамови (g) и други метаболни параметри.

Развојот, пак, претставува квалитативен процес и ги означува морфолошките, анатомските, функционалните и менталните промени.

Двата процеса се тесно поврзани меѓу себе, па затоа хармоничниот развој на организмот е можен само при правилно растење и развој на сите ткива, органи и системи. Феталниот раст зависи директно од рамнотежата на мајчините, феталните и плацентарните фактори во релација со стадиумите на гестацијата (15).

По мајчини фактори се подразбираат: нејзиниот индекс на телесната маса (body mass index), телесната тежина, здравствената состојба, нутритивната состојба, емоционалниот стрес, експозицијата на токсини (тутун, алкохол, дрога, лекови) и утериниот крвен проток.

Феталните фактори ги опфаќаат: феталниот геном, количеството и видот на нутритивните материи, хормонското снабдување и други. Исто така, одредено влијание имаат и половите хормони, затоа што податоците покажуваат дека женските фетуси и новородените деца имаат тенденција кон помала родилна тежина отколку машките новороденчиња.

Плацентарните фактори ги вклучуваат карактеристиките на постелката: големината, микроструктурата (дензитет и архитектура), умбиликалниот крвен проток, транспортерите и врзувачките протеини, искористувањето на хранливите материи и продукцијата на хранливи материи.

Затоа се земаат предвид просечните вредности на здравите плодови/новородени деца за секоја соодветна гестациска недела. Родилната маса на едно новороденче, споредена со неговата гестациска старост на раѓањето, дава корисни податоци за исхранетоста на плодот во текот на неговиот интраутерин живот. Проценката во првите часови по раѓањето вклучува повеќе антропометриски параметри, морфолошки карактеристики и физикален преглед. Доколку родилната тежина и/или должина се помали од очекуваните вредности, состојбата се дефинира како интраутерин застој во растот. Кога ќе се вкрсти со проценетата гестациска старост, се добива податок

за тоа дали новородено то дете е соодветно големо (тешко и долго) за гестациската старост (AGA-appropriate for gestational age), помало од очекувањата за соодветната гестациска возраст или хипотрофично (SGA-small for gestational age), или поголемо од очекувањата за дадената гестациска возраст во моментот на раѓањето , односно хипертрофично (LGA-large for gestational age).

Анатомија и изглед на здраво доносно новородено дете (редослед на прегледот)

Уште пред првиот преглед, кај здравото доносно новородено дете треба да се направат некои антропометриски мерења, со цел да се провери дали мерките отстапуваат од нормалните вредности и да се открие типот на отстапувањето и евентуалната причина.

Неонаталната антропометрија е еден од предизвиците во истражувањето во последниве неколку години . Со комбинација на повеќе антропометриски параметри значително се зголемува прецизноста и одредувањето на телесниот состав и гестациската старост на новородените деца (30-31). Во литературата постојат повеќе параметри кои добро укажуваат на уреден раст, а функциите на уреден развој на органите и на системите (33-43). Постојат мерки на фетален раст на повеќе од 51 параметар на феталното и неонаталното тело мерени *post mortem* (Лазарова Д-60). Нешто што е нормално за една популација, може да не биде „нормално“ за друга популација. Затоа се потребни референтни мерки за одредена популација на одредено подрачје (70). Од антропометриските мерки и морфологијата на одделни ткива и органи зависи пред сè изгледот на новороденото дете, а потоа и неговата уредна функција.

Првиот преглед доаѓа по антропометриските мерења и ги опфаќа класичните методи на пропедевтиката: опсервација, палпација, а по потреба и перкусија и аускултација. Деталниот физикален преглед на новороденото дете или на мртвородениот плод се прифатени како при мери за добра клиничка практика во добро развиените одделенија за новородени деца. Првиот преглед се изведува секогаш нежно, детално, по одреден редослед (краниокаудално, антеропостериорно и медиолатерално). Со првиот преглед ќе се добие информација за транзицијата кон екстраутериниот живот.

Познавањето на нормалната анатомија и физиологија се есенцијални за брзата и рана идентификација на отстапувањата и патологијата. Целите на ваквиот пристап се:

- Дијагноза на вообичаените неонатални проблеми, со совет за соодветно водење, доколку не е потребна интервенција;
- Дијагноза на вродена аномалија;
- Континуиран скрининг, кој почнува уште во антенаталниот период, за да се идентификуваат оние новородени деца на кои ќе треба да им се обезбедат специфични интервенции;
- Здравствено воспитување во врска со исхраната, превенцијата од заболувањата и безбеден транспорт, ако е потребен;
- Правилна информација на родителите.

Антропометриски мерки кај доносно новородено дете (просечни вредности)

Постојат антропометриски параметри кои укажуваат на уреден раст во текот на интраутериниот живот или нарушување на растот, симетрично или асиметрично. Истражувањето направено во 2002 година за популацијата на доносени новородени деца во Република Македонија ги даде просечните вредности на најкорисните антропометриски мерки кај новородените деца породени близу до терминот (со полни 34 гестациски недели до крајот на 37-та гестациска недела) и кај доносените новороденчиња (стари над 37 гестациски недели до почетокот на 42-рата гестациска недела), кои се прикажани во Табела 3.1. Постои добро опишан метод на мерење на параметрите, со цел да се избегне субјективност и да се постигне споредливост меѓу различните испитувачи и различните популации во светот.

параметар	34-37 гестациска недела	38-42 гестациска недела
Родилна тежина (g)	2.750	3.450
Родилна должина (cm)	48	51
Должина на горен екстремитет (cm)	19	20
Должина на надлактица (cm)	7	8
Должина на подлактица (cm)	6,7	7,2
Должина на долен екстремитет (cm)	19	20
Должина на натколеница (cm)	8,8	9,3

Должина на потколеница (cm)	8,4	9
Должина на стапало (cm)	7,3	7,7
Обем на глава (cm)	31,2	34
Обем на гради (cm)	30,3	33
Обем на абдомен (cm)	30,4	33
Обем на надлактица (cm)	9	10,8
Обем на подлактица (cm)	8,6	10,5
Обем на натколеница (cm)	14,1	16
Обем на потколеница (cm)	9,5	11
Окципитофронтален дијаметар (cm)	11	11,4
Бипариетален дијаметар (cm)	8,9	9,4
Големина на ткиво на дојка (mm)	7,1	8,6

Табела 3.1: Просечни вредности на најчестите антропометриски параметри кај новородени деца (Зафирова Б., магистерски труд, Медицински факултет - Скопје, 2002)

Начините на мерење на овие параметри се дадени во текстот што следува:

Родилната тежина се мери со дигитална вага и резолуција од 5 до 10 грама (Слика 3.1);



Слика 3.1: Мерење на родилната тежина кај новородено дете

Должини:

- ☐ Родилна должина е растојанието од петицата до темето, а се мери со должинометар (новороденото е легнато на пулт, со истегнати долни екстремитети, и се обележува точката којашто ја допира со долниот раб на петичката);
- ☐ Должина на горниот екстремитет е растојанието измерено во права линија од врвот на акромионот (acromion) до крајот на третиот прст;
- ☐ Должината на надлактицата се мери со правата линија од акромионот до средината на лакотната јама;

- Должина на подлактицата е правата линија од средината на лакотната јама до линијата повлечена до тенарното или хипотенарното возвишување (eminentia thenaris и eminentia hypothenaris);
- Должина на ногата е растојанието меѓу горнонадворешната страна на големиот трохантер (trochanter major femoris) на фемурот до надворешниот раб на стапалото;
- Должина на натколеницата е растојанието во права линија од горнонадворешната страна на големиот трохантер на фемурот до долниот раб на надворешниот кондил (condylus lateralis) на фемурот;
- Должина на потколеницата е растојанието во права линија од надворешниот кондил на фемурот до долниот раб на надворешниот малеолус (malleolus lateralis);
- Должина на стапалото е растојанието во права линија од задниот раб на петицата до врвот на палецот во екстендирана состојба на стапалото.

Обемите се важни и служат за детекција на асиметриите:

- Обемот на главата се мери над најголемата циркумференција на супраорбиталниот гребен и окципиталната протуберанција -protuberantia occipitalis externa (Слика 3.2);



Слика 3.2: Мерење на обемот на главата

- Обемот на градите се мери на ниво на градните папили во трансверзална рамнина, а назад се ориентира според линијата која поминува низ долните агли на скапулата;
- Обемот на абдоменот (стомакот) се мери на ниво на папокот и ја претставува ширината на абдоменот;
- Обемот на надлактицата ја претставува најголемата широчина на надлактицата;
- Обемот на подлактицата е најголемата широчина на подлактицата;
- Обемот на натколеницата ја претставува најголемата широчина на натколеницата;
- Обемот на потколеницата ја претставува најголемата широчина на потколеницата.

Дијаметри

- Окципито-фронтален дијаметар е растојанието меѓу глабелата и надворешната окципитална протуберанција;
- Бипариетален дијаметар е најголемата широчина на главата, а го претставува растојанието меѓу двете париетални еминенции;

Големината на ткивото на дојката се мери со подигање на ткивото на дојката меѓу два прста, со користење на сантиметар. Оваа мерка се користи и при одредување на морфолошката зрелост при проценката на гестациската возраст на новороденото дете.

Мерење на индексите - изведените антропометриски параметри

Овие индекси ги претставуваат соодносите меѓу различни антропометриски параметри и се знак за складност и пропорционалност на различните анатомски делови на телото. На пример, главата е релативно голема и изнесува $\frac{1}{4}$ од телесната должина, лицето е мало и тркалезно, а екстремитетите се куси (14).

Овие индекси имаат за цел да помогнат во раната детекција на интраутериниот раст и застој, кои се една од причините за зголемените стапки на морбидитет и морталитет. Од особено значење е симетричниот застој во растот, честопати предизвикан од хромозомопатии, ензимски дефекти, ендокринопатии и остеохондродисплазии. Притоа е мошне важно дали

индексот на главата е поголем од просечната вредност. Индексите се изведени високосензитивни антропометриски параметри, чиешто познавање е корисно за проценка на телесните пропорции (Табела 3.2).

индекси	34-37 гестациска недела	38-42 гестациска недела
Индекс на раката: Должина на раката/родилна должина $\times 100$	39	40
Индекс на ногата: Должина на ногата/родилна должина $\times 100$	39	40
Индекс на градниот кош: Обем на градниот кош/родилна должина $\times 100$	62-63	65
Индекс на главата: Обем на главата/родилна должина $\times 100$	65	67
Интерекстремитетен индекс: должина на раката/должина на ногата $\times 100$	99,7	100
Quetelet-индекс кај машките новороденчиња: однос меѓу тежината и должината кај машките деца	54	68
Quetelet-индекс кај женските новороденчиња: однос меѓу тежината и должината кај женските деца	45	66,8

Табела 3.2: Пропорции на делови од телото кај новородени деца (Зафирова Б., магистерски труд, Медицински факултет - Скопје, 2002)

Овие индекси се релативни големини и означуваат симетрични или несиметрични нарушувања. Најголем скок во антропометриските параметри се забележува меѓу 36-тата и 37-та недела, а постојат и разлики кои се специфични за одреден пол.

Прв преглед на здраво новородено дете (проценка на гестациската возраст)

Веднаш по основните антропометриски мерења (родилна тежина, родилна должина, обем на главата и обем на градите) треба да се пристапи кон проценка на гестациската возраст. Тоа е корисен метод што овозможува да се добие увид во зрелоста на едно новороденче, доколку веројатниот термин за раѓање не е познат или не може прецизно да се одреди. Проценката е особено важна за децата кои можеби имаат добра тежина, но не се доволно зрели и бараат дополнителни медицински интервенции или, пак, за децата кои имаат

доволна зрелост за самостоен живот, но поради најразлични причини нивната родилна тежина и/или должина е помала од очекуваната.

Што претставува проценката на гестациската возраст?

Тоа е испитување на зрелоста на едно новородено, направено според проверени сензитивни и специфични скали (по Dubowitz/Ballard) кои ја испитуваат морфолошката и невролошката зрелост. Физичката зрелост (морфолошката) може да се испита и во текот на првите два часа по раѓањето, додека невролошката зрелост треба да се испита во текот на првите 24 часа од животот.

За здравите новороденчиња породени блиску до терминот за раѓање и за доношените новородени деца без познат ризик, сосема е доволна морфолошката проценка на гестациската возраст според одредени структури (делови на телото) кои се добри маркери за степенот на зрелост кај новороденчето. Скалата за проценка на гестациската старост ги вклучува следниве телесни елементи: изгледот и структура на ушната школка, видливост на венскиот цртеж на кожата, растот на ноктите на прстите на рацете, присуството на ареоли на брадавиците на градите, дебелина на жлезденото ткиво на градите, присуството на лануго влакненца на телото, избразденоста на кожата на плантарната страна на петицата и изгледот на надворешните генитални органи. Кај децата кај кои има голема разлика во степенот на зрелост на различните маркери, за попрецизно одредување на гестациската возраст е пожелно да се вклучи и невролошката скала за проценка. Тоа е особено важно кај предвремено родените деца, каде што матурацијата на невролошките функции заостанува многу повеќе отколку морфолошкиот раст и развој.

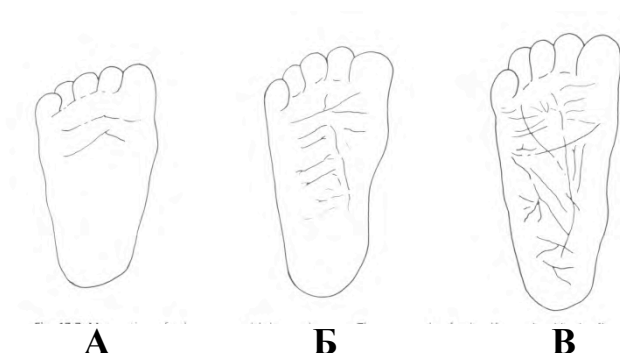
Одредувањето на гестациската старост кај новороденото дете според морфолошките критериуми е претставено на Табела 3.3.

Морфолошки критериуми		Број на поени
1. Форма на горниот дел на ушната школка		
	рамна и без форма	1
	почетно завртување на дел од работ	2
	непотполно завртување на целиот раб	3

	изразено завртување на целиот раб	4										
2. Цврстина на 'рскавицата од горниот дел на ушната школка												
	'рскавицата е мека, се набира и не се враќа сама во почетната положба	1										
	работ на 'рскавицата е мек, школката може лесно да се набира, но веднаш се враќа во почетната положба	2										
	Работ на 'рскавицата е мек и тенок, школката може лесно да се набира, но веднаш се враќа во почетната положба	3										
	'рскавицата е цврста и еластична	4										
3. Брадавици и ареоли (инспекција)												
	слободно видливи брадавици, нема ареоли	1										
	јасно видливи брадавици, ареоли се назначени, но без јасни рабови	2										
	јасно видливи брадавици, ареоли назначени со поткренати рабови	3										
4. Дијаметар на млечните жлезди (палпација со палец и показалец)												
	< 5 mm	1										
	5-10 mm	2										
	> 10 mm	3										
5. Просирност на кожата (инспекција на предната страна од телото)												
	видливи многу ситни, разгранети вени, најмногу на абдоменот	1										
	видливи многу разгранети вени од среден калибар	2										
	видливи поголеми крвни садови	3										
	тешко видливи поголеми крвни садови на кожата	4										
6. Нокти (инспекција)												
	не достигнуваат до врвовите на прстите	1										
	достигнуваат до врвовите на прстите	2										
	израснати се преку врвовите на прстите	3										
7. Хоризонтални набори (бразди) на кожата од planta pedis												
	без длабоки бразди, присутни малобројни светлоцрвени линии	1										
	1-2 длабоки бразди, преку предната 1/3 од стапалото	2										
	повеќе бразди, зафаќаат околу 2/3 од плантарната страна на стапалото	3										
	на повеќе од 2/3 од плантарната страна на кожата од стапалото има длабоки бразди	4										
8. Лануго влакненца												
	долги и густы, на грбот и на екстремитетите	1										
	проширени, но ретки, особено на долниот дел на грбот	2										
Поени	До 8	9-10	11-12	13-14	15-16	17-18	19-20	21-22	23-24	25	26	27 - 28
□ г.н.	27	28-29	30-31	32	33-34	35	36	37	38	39	40	41

Табела 3.3: Скала за морфолошка проценка на гестациската старост

Изгледот на изобразеноста на кожата на плантарната страна на петиците е прикажана на Слика 3. 3:



- А) 34-36 гестациска недела-првите бразди на табаните
Б) 37-38 гестациска недела-околу 2/3 од табанот се изобразани
В) 40-та гестациска недела-целото стапало е изобразано

Слика 3.3: Изобразаност на кожата на плантарната страна на петиците

Невролошката проценка на зрелоста на новороденото де те вклучува евалуација на шест параметри, меѓу кои ставот на телото, можност за флексија на дланките, флексија во лакотниот зглоб, поплитеалниот агол, флексија во зглобовите на нозете.

Сите овие проценки се потребни и важни за лекарот да може да добие информација за состојбата на новороденото дете веднаш по раѓањето, да може да идентификува евентуално присутен проблем во интраутериниот раст и развој и да направи план за спроведување на најдобрата достапна нега и терапија.

Физикален преглед на здраво доносно новородено дете



Слика 3.4: Прв преглед кај новородено дете

Комплетниот физикален преглед се спроведува по системи и е најважниот дел од грижата за новороденото дете. Притоа, треба внимателно да се прегледа секој дел и секој орган од телото, заради проценка на знаците за здравје и нормална функција (Слика 3.4). Истовремено, во текот на прегледот треба да се откријат знаците за болест или родилен дефект, односно аномалија. Првенствено се проценуваат виталните знаци:

- ☐ Телесната (кожната) температура на собен воздух;
- ☐ Пулсот;
- ☐ Фреквенцијата на дишењето;
- ☐ Тонусот, и
- ☐ Рефлексите.

Потоа се пристапува кон детален преглед на новороденото дете, по системи, почнувајќи со опсервација на неговиот изглед и проценка на неговата анатомија.

Кожа

Кожата, во нејзината нормална појава, може да покажува толку многу разлики, така што разликата меѓу нормално и патолошко понекогаш е многу тесна. Мошне често кожата е првиот знак што сигнализира некакво заболување. Се проценува нејзината боја, структурата, ноктите и присуството на абнормални структури. Бојата на кожата кај здраво затоплено новородено дете е розово-црвена по целото тело, веќе неколку часа по раѓањето. Некогаш може да биде прекриена со бел сирест слој (верникс), кој е погуст колку што детето е порано родено, а жолто-зелено обоен доколку имало меконијална околуплодова вода. Присуството на монголска дамка на грбот или глутеалниот предел се смета за физиолошка појава кај еден процент од децата, а е резултат на концентрација на пигментни клетки. Некогаш може да има и ситни дамки од проширени капиларни мрежи. Најчестите клинички знаци на кожата кои упатуваат на заболување се: цијаноза, бледило, темноцрвена до модра боја (плетора), жолто-зелена содржина, капиларни хемангиоми, милиа (ретенциони лојни цисти), темнокафеави пигментни полиња кои можат да бидат без функционално значење, но да имаат и патолошки одраз.

Глава

Обемот на главата се мери со сантиметар поставен 0,5 cm над горниот раб на веѓите и ушните школки и преку најширокиот дел на окципиталната коска. Кај децата породени во термин, нормалниот обемот на главата изнесува 34-36 cm и е просечно за 2 сантиметри поголем од обемот на градниот кош. Иако изгледа како една голема коска, черепот го сочинуваат повеќе коски кои во периодот на раѓање не се зглобени и окостени. Плочестите коски што го сочинуваат черепот се: две фронтални (челни) коски, две темени (париетални) коски и една тилна (окципитална) коска. Черепните коски го покриваат мозокот, а меѓу себе се држат сврзани со фиброзни зглобови наречени сутури (шевови). Некои од овие сутури се протегаат дури до челото, додека други се протегаат бочно и наназад на черепот. Шевовите (сутурите) се:

- Метопична сутура (*sutura metopica*) - се протега од врвот на главата, надолу до средината на челото, кон носот. Тука се составуваат двете фронтални коски и често овој шев е затворен, окостен уште на раѓањето;
- Коронарен шев (*sutura coronalis*) - се протега од едното до другото уво. Секоја фронтална коска се соединува со темената коска на истата страна;
- Сагитален шев (*sutura sagittalis*) - се протега однапред кон назад по средината на горниот дел од черепот. Во овој шев се соединуваат двете париетални (темени) коски;
- Ламбдоиден шев (*sutura lambdoidea*) - се протега назад на черепот. Секоја темена коска се соединува со половина од тилната (окципиталната) коска.

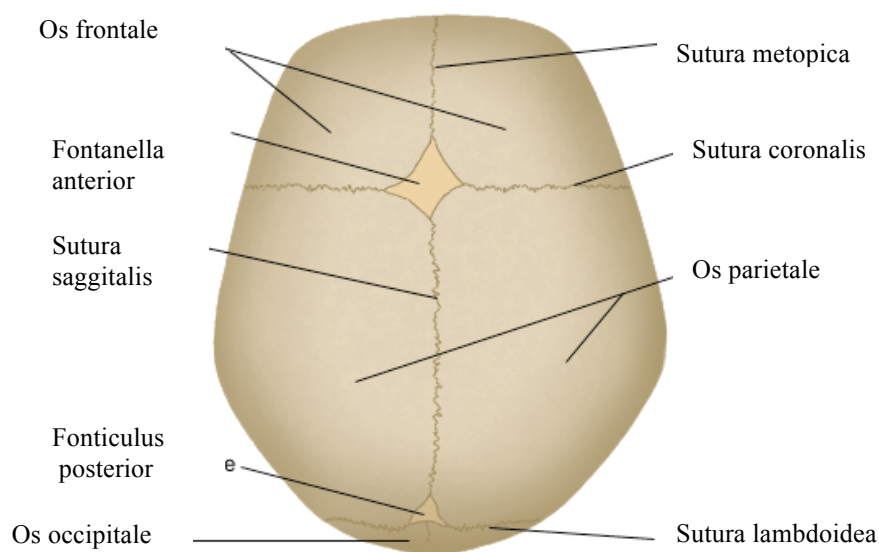
Иако се неподвижни зглобови, сутурите (шевовите) дозволуваат лизгање и преклопување на черепните коски за подобро моделирање на главата која поминува низ родилниот канал во процесот на раѓање. Затоа, при вагинално раѓање главата на новороденчето може да добие физиолошки издолжена форма, која со текот на времето (без надворешен притисок) ќе си ја доби својата правилна форма. Во текот на растот за време на неонаталниот, доенечкиот и раниот детски период, шевовите дозволуваат раст на главата, а со тоа и раст на мозокот. Со правилната позиција на детето при спиење и без изложување на некаков притисок, главата расте симетрично. Доколку некој од овие шевови срасне и се окости предвреме (се соединат черепните коски), растот на главата и

на мозокот во таа регија може да запре. Ова резултира со забрзан раст на преостанатиот дел од черепот, што резултира со абнормална форма на главата.

Бидејќи на раѓањето черепните шевови не се окостени, при преглед на новороденото дете можат да се палпираат една или две фонтанели. Фонтанелата претставува еден мек дел, односно простор меѓу черепните коски, каде што се составуваат два или повеќе шевови.

Големата или предна фонтанела (fonticulus anterior) е задолжителна кај секое здраво новородено дете и таа го овозможува растот на главата. Тоа е меката точка на темето, и тука доаѓа до соединување на фронталните и двете парietални коски. Има ромбоидна форма, со димензии од 1x1 до 4x4 cm мерено на средината од два та спротивни раба, и може да биде отворена до крајот на првата година, па и нешто подоцна.

Малата или задна фонтанела (fonticulus posterior) се наоѓа меѓу парietалните коски и окципиталната коска и има димензии од околу 1x1 cm. Малата фонтанела обично окостува пред големата (Слика 3.5).



Слика 3.5: Изглед на черепот кај здраво доносено новородено дете

Лице

Лицето и сетилните органи (очи, уши, нос, јазик) се поклопуваат на детален преглед. Притоа е мошне важно рано да се дијагностицираат и на мајката а и се предочат сите утврдени патолошки промени. Најголем број од

малите (минор) аномалии се наоѓаат на лицевите структури, и промените во нивната нормална морфологија кај градба први упатуваат на постоење на дисморфизам, карактеристичен за хромозомските аберации.

За проценка на симетријата на нормална та и абнормална та анатомија најважни се сагиталната, трансверзалната и коронарната рамнина. Средната сагитална рамнина дозволува визуализација на неонаталниот профил, додека ушите се визуализирани во парасагиталната рамнина, тангенцијално на черепот. Коронарната рамнина еверојатно е најважна во евалуацијата на фацијалната анатомија. Орбитите, веѓите, носот и усните се маркери на симетријата. Врвот на носот, носните крила и столбовите се гледаат над горната усна. Ноздрите се дополнителен маркер на симетрија.

Очите, односно нивната форма и положба се проценуваат субјективно. Според правилото на палецот, секој орбитален дијаметар е еднаков на големината на интерорбиталниот дијаметар. Во случаите на сомнителни дефекти, се потребни мерења на внатрешните и на надворешните орбитални дијаметри.

Врат

Кај новородените деца вратот е релативно краток, симетричен, добро подвижен (врвот на брадата може да ја допре градната коска, додека при надворешна ротација не го преминува акромионот).

Граден кош и бели дробови

Обемот на градниот кош е за 2-3 cm помал од обемот на главата. Се мери со сантиметар поставен непосредно преку мамилите на градниот кош. Добиените димензии на градниот кош можат да укажат на постоење на деформитети, аномалии или физиолошки варијации и да бидат показател за проблеми со белодробната структура и функција. Главните анатомски и физиолошки карактеристики на респираторниот систем се: доминантно дишење низ нос; тесни ноздри, голема глава со краток и широк врат; послаб тонус на m.genioglossus, ларинкс поставен нагоре и напред; епиглотис поставен високо, на ниво на C1, а по 6 месеци на ниво на C3, едематозен и во форма на буквата □; трахеа долга 4-5 cm, со дијаметар од 4 до 6 mm; едем на слузницата, со

редукција на луменот до 60%; 16 пати поголем отпор при интубација; ребрата се хоризонтални ; слаба интеркостална мускулатура ; краток граден кош ; поинаква улога на дијафрагмата во дишењето и др.

Абдомен

Стомакот кај новороденото дете е во нивото на градниот кош. Црниот дроб може да се палпира на ниво на десниот ребрен лак. Над кожата се издигнува остатокот од пресечаната папочна врвца (funiculus umbilicalis) (Слика 3.6). На папочната врвца нормално постојат две артерии и една вена. Дијаметарот на трансверзален пресек е приближно 2 cm. Околу крвните садови има една желатоинозна супстанција наречена Вартонова (Wharton) слуз. Доколку се најде една папочна артерија, ризик од аномалии на урогениталниот систем или КВС е поголем.



Слика 3.6: Изглед на стомакот и папочната врвца кај штотуку родено дете

Карлица и генитални органи

Кај најголемиот број новородени деца, дефинирањето на полот е многу едноставно. Родителите се информираат за секое, па дури и за најмалото сомнение за конгенитална аномалија.

Надворешните генитални органи кај женските новородени деца се лесно препознатливи, освен во случаите на хермафродитизам или неодреден пол. Големите усни веќе од 37-та гестациска недела се надвиснуваат над малите и ги препокриваат, кожата е тенка, розова, лесно набрана, а од внатрешната страна се обложени со слузница. Надворешниот отвор на уретрата кај девојчиња тешко

може да се забележи, но се наоѓа пред надворешниот отвор на вагината. Ситните пролапси на вагинална мукоза се гледаат многу често при првиот преглед на новороденото дете и најчесто се последица на дејството на мајчините хормони врз фетусот во текот на бременоста. Сосема се безначајни и инволуираат во текот на растот и развојот по неколку недели. Клиторисот е мал и лесно испакнат. Тој доминира над усните до 27-мата недела, а потоа се повлекува надолу и наназад.

Скротумот на машко доносено новороденче е добро формиран, покриен е со розова, набрана кожа, избраздена. Тестисите кај доносено дете обично се спуштени, се палпираат во скроталната кеса и се со големина 6-10 mm, подвижни, со мазна површина и со еластична конзистенција. Кај 2% од машките новороденчиња еден или двата тестиси не се спуштени во скротумот (cryptorchismus testis). Обично се спуштаат во 35-тата гестациска недела, па затоа кај предвремено родените деца не се наоѓаат во скротумите. Вообичаената должина на пенисот кај доносено новородено дете изнесува 2,5 cm. Пенисот има надворешен отвор на машката уретра, кој се наоѓа на glans penis. Отворот не е откриен и тоа е физиолошка фимоза. Некогаш како физиолошка појава може да се најде и хидроцела (hydrocoela), лесен оток на скротумите, затоа што внатре има трансудација на серозна течност.

Рбетен столб и грб

Рбетниот столб кај новороденото дете е прав и ги нема физиолошките кривини. Асиметрија на левата и десната половина на грбот со абнормална кривина на рбетниот столб укажува на умерена или тешка конгенитална сколиоза.

Екстремитети

Бројот на прстите на рацете и на нозете наједноставно се утврдува со броене на секој прст посебно, или служејќи се со правилото 3+2 (новороденчето лежи на грб, а неонатологот со левата рака ги фаќа и ги брои првите три прсти, а со десната преостанатите 2 прста).

Колкови

Клиничкиот преглед на колковите кај новороденото дете има за цел рано да се детектираат нарушувањата во развојот на колкот. Прегледот мора да се повтори до исписот. Тој опфаќа проценка на обемот на абдукцијата на колковите и тестови за сублуксација и луксација.

Сетила

Новородените деца се раѓаат со комплетно оформени сетила за вид, слух, мирис, вкус и допир. Сепак, некои од нив не се доволно прецизни во диференцирањето на осетите, особено во нивната експресија.

Вид: очите кај новороденото дете претставуваат нешто повеќе од половина од големината на очите кај возрасните. Растат најмногу во текот на првата година по раѓањето, а потоа побавно сè до пубертетот. Дефинитивната боја на очите се добива околу шестата година од животот. Во првите неколку месеци очите немаат координирани движења, што е наречено физиолошки страбизам. Новороденчињата можат да фокусираат само предмети што се на растојание од 20 до 25 cm. Можат да детектираат темно од светло, но не ги доловуваат боите.

Слух: дури и во бременоста, фетусот може да клоцне и да реагира на бучава и на силни гласови. Слухот кај новороденчето е комплетно развиен. Ако стимулацијата со силни звуци трае подолго време, плодот и/или новороденчето можат да се привикнат и да не реагираат толку бурно.

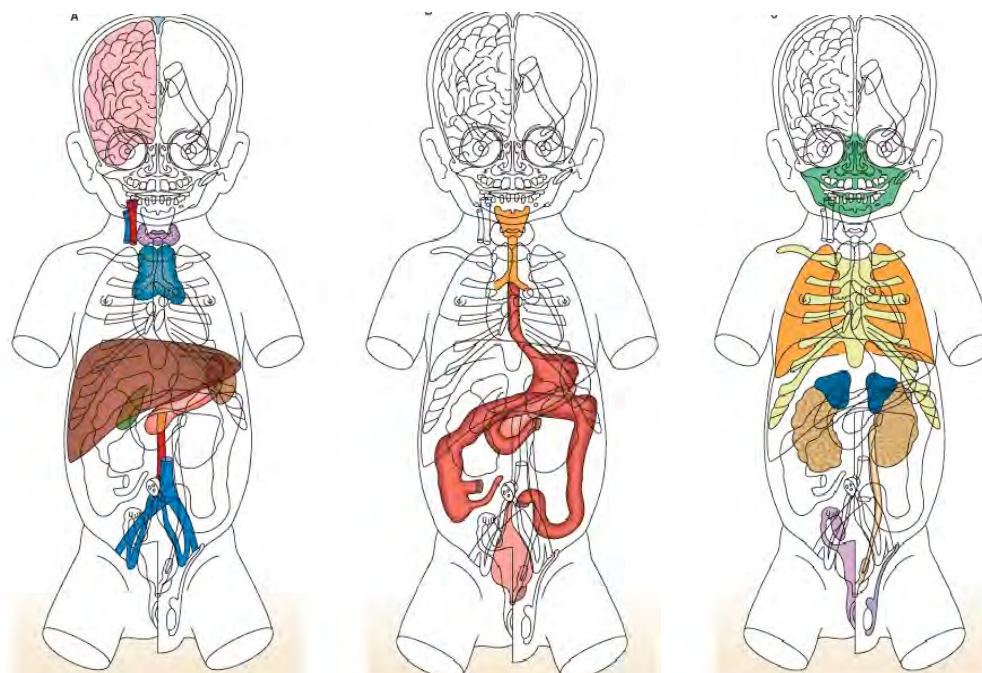
Вкус: многу рано во интраутериниот живот се развива осетот за вкус и сетилните папки. Новородените деца повеќе преферираат вкус на благо, отколку кисело или горчливо. Исто така, новороденчињата имаат афинитет кон мајчиното млеко.

Мирис: мозочниот олфакторен центар се формира многу рано во ембрионалниот развој. Тоа е причината зошто новородените деца го препознаваат мирисот на својата мајка и мирисот на мајчиното млеко.

Допир: во текот на последните месеци од интраутериниот живот, фетусот е веќе притиснат во матката, поради недостиг на простор. По раѓањето, децата излегуваат во студениот надворешен свет и тогаш најмногу ги смирува допирот,

особено на стомакот и на грбот по должината на 'рбетниот столб, затоа што сетилото за допир е добро развиено и во овие регии има најмногу сетилни телца и сензитивни аферентни нервни влакна.

Скелетот и пропорциите на скелетот и на органите кај здраво доносно новорождено дете се презентирани на Слика 3.7.



Слика 3.7: Пропорции на скелетот и органите кај здраво доносно новорождено дете

Користена литература

American academy of pediatrics, American College of obstetricians and gynecologists. In: Lockwood CJ, Lemons JA eds. *Guidelines for perinatal care*. 6th ed. Elk Grove Village, IL: American academy of pediatrics, 2007.

American academy of pediatrics. *Hospital stay for healthy term newborns*. Pediatrics 2004; 1434–36.

Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al: *New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants*. J Pediatrics 1991; 119:417-423.

Бобрик У.И. и Минаков В.И: Атлас анатомии новорожденного. Киев, Здоровья, 1990

- Britton JR et al. *Weight, length and chest circumference at birth in Phoenix, Arizona*. J Reprod Med. 1993 Mar; 38(3):215-22
- Catalano PM, et al. *Anthropometric estimation of neonatal body composition*. Am J Obstet Gynecol. 1995 Oct; 173(4):1176-81
- Cater JL. *Confirmation of gestational age by external physical characteristics (total maturity score)*. Arch Dis Child. 1979 Oct; 54(10):794-5
- Davis RO, et al. *Fetal biparietal diameter, head circumference, abdominal circumference and femur length. A comparison by race and sex*. J Reprod Med. 1993 Mar; 38(3):201-6
- Eregie CO. *A new method for maturity determination in newborn infants*. J Trop Pediatr. 2000 Jun; 46(3):140-4
- Глигоровић С. *Антропометријски нормативи новорођенчади*, II издање, Медицински факултет Београд, 2000;125–126.
- Хајнал-Аврамовић Л, Јанковић Б. Отпуст здравог новорођенчета из породилишта. У: Здравковић Д ур. Проблеми у педијатрији 2009, 51–60. Завод за уџбенике и наставна средства, Београд, 2009;.
- Nte A, et al. *Anthropometric indices in singleton term neonates and their possible value in predicting some metabolic problems: a preliminary study*. Afr J Med Med Sci. 1997 Sep-Dec; 26(3-4):171-3
- Rondo PH, et al. *Chest circumference as an indicator of intrauterine growth retardation*. Early Hum Dev. 1996 Mar 22; 44(3):161-7
- Rondo PH et al. *Maternal and neonatal anthropometry*. Ann Trop Paediatr. 1999 Dec; 19(4):349-56
- Sharma JN, et al. *Standard curves for mid arm circumference and mid-arm/head circumference ratio in newborns*. Indian J Pediatr. 1990 May-Jun; 57(3):389-93
- Tanner JM & Thomson AM. *Standards of birthweight at gestation periods from 32-42 weeks, allowing for maternal height and weight*. Arch Dis Child 1970; Feb; 45(27):566-69
- WHO-Expert Committee. *Physical Status: the use and interpretation of anthropometry*. WHO Tech Rep Ser 1995; 854
- WHO-NCHS. *Time for a new growth reference*. Pediatrics. 1997 Nov; 100(5):1-2.
- WHO-Working Group on Infant growth. *An evaluation of infant growth: the use and interpretation of anthropometry in infants*. Bull of the WHO. 1995; 73(2):165-74
- Yau KI, et al. *Weight to length ratio-a good parameter for determining nutritional status in preterm and full-term newborns*. Acta Paediatr. 1993 May; 82(5):427-9

Зафирова Билјана. Антропометриски карактеристики кај новородените деца во Република Македонија. Магистерски труд. Медицински факултет, Скопје 2002.

Јанковић Б и сар. Водич за основно и специјализовано збрињавање новорођенчета. Уредник: Б. Јанковић. Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др. Вукан Чупић“. 2011

Поглавје 4

Пореметувања на морфогенезата - конгенитални аномалии

Поим и дефиниција за конгенитални аномалии

Постојат различни дефиниции за вродени и/или конгенитални аномалии. Но ниту една од нив не е доволно прецизна, затоа што секогаш не постои остра граница меѓу вродените и обичните варијации. Една од овие дефиниции вели дека „конгенитална аномалија е дефект во структурата на телото, присутен на раѓањето на детето“. Дефиниција за конгениталните аномалии дал уште Аристотел: „Кај нив нешто е помалку или се наоѓа во вишок“.

Сепак, најдолго користена е дефиницијата на Светската здравствена организација од 1969 година, според која „под конгенитална аномалија се подразбира секоја анатомска аномалија на развојот, видлива со голо око во текот на клиничкиот преглед на детето или при обдукција на умрено дете, што е присутна на раѓањето или е воочена за време на престојот на детето во болница првите денови по раѓањето“ (Медицинска енциклопедија, 1986). Кај сите дефиниции постои опасност од непотполн увид во оние конгенитални аномалии (генетски, херeditарни или хромозомски аберации) кои во моментот на раѓање се или одвај малку инфестирани, или пак се јавуваат подоцна, како разни функционални нарушувања.

Нарушувањата на морфогенезата можат да настанат под влијание на генетските (наследните) фактори или да бидат стекнати (Слика 4.1).

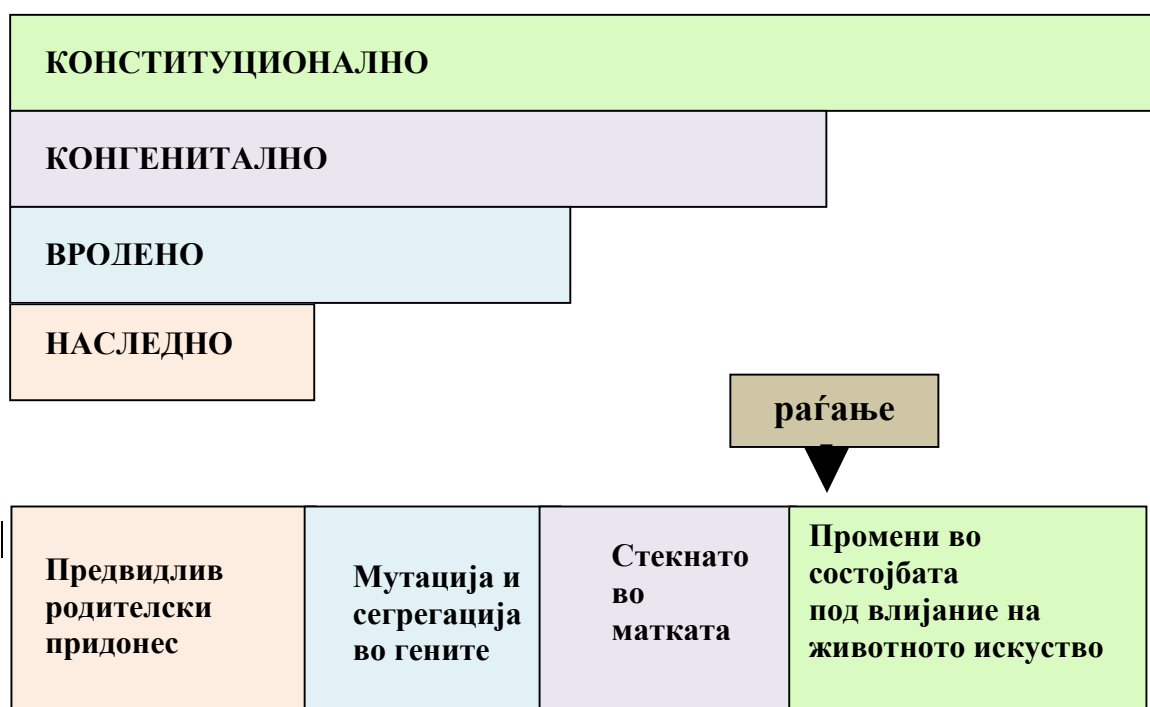
НАСЛЕДНО е сè она што претставува предвидлив родителски придонес, во вид на квантитативни и квалитативни особини на потомците. Патолошките гени можат да доведат до изменета морфогенеза, и тоа на два начина:

- ☐ Во содејство со факторите на средината (доколку се работи за полигенска карактеристика), и
- ☐ Со нивно присуство во геномот (во еднострука доза за доминантни или двострука доза за рецесивни заболувања).

ВРОДЕНО е сè она што се наследува од родителот , но на ова му се додадени и особините коишто можат да настанат со нови мутации и сегрегации во гените . Додека мутацијата претставува изменет геном , сегрегацијата само прави нова комбинација на постоечкиот генетски материјал на родителите, односно на предците.

КОНГЕНИТАЛНО е сè она што е присутно на раѓањето , а е одредено со наследство, вродено или стекнато во матката. Често овој последен придонес се вика и конатален, доколку настанал во периодот непосредно поврзан со раѓањето.

КОНСТИТУЦИЈА е сè што детето донело на свет во моментот на раѓањето, дополнето со промените на состојбата на телото под влијание на животното искуство.



Слика 4.1: Нарушувања на морфогенезата

Етиологија на конгениталните аномалии

Со воведувањето на многу нови техники во раното откривање на конгениталните аномалии, се дошло до повеќе сознанија за нивната етиологија. Причините се поделени во 2 големи групи, иако аномалиите најчесто се појавуваат со комбинација на двете групи фактори:

1. ЕНДОГЕНИ фактори се оние кои даваат квалитативни и квантитативни промени во наследниот материјал. Овие промени се манифестираат на следниве нивоа:

- нарушување на наследната основа на ниво на гени (точкести мутации на гените (молекуларни болести, ензимопатии, генопатии);
- хромозомска аберација - промена на ниво на хромозоми, која доведува до отстапување во бројот или во структурата на хромозомот. Оваа група аномалии содржи две подгрупи:

☐ нумерички аберации (промени во бројот на хромозомите),
и

☐ структурни аберации (промени во составот или во структурата на еден хромозом)

И покрај сите достигнувања на современата медицина, а особено на генетиката, која бележи енормно брз развој, структурата на хромозомите сè уште крие многу непознаници, а со тоа и механизмот на хромозомското и хроматинското кршење, причините и моментите на неодојвање, од што произлегуваат висок процент непознати причини за хромозомските аберации.

Веројатноста за влијанието на хемиските, физичките и биолошките фактори врз промената на генетскиот материјал е голема. Во групата фактори кои предизвикуваат промени на хромозомите спаѓаат: рентгенските зраци, вирусните инфекции, радиоактивните материји (па дури и оние за клиничка употреба), халуциногените средства и сл. Докажано е дека промените кои настануваат со радиомиметските агенси можат да се најдат во организмот на човекот и по неколку години откако прекинал да зема вакви средства. Постојат податоци за тоа дека хромозомските аберации (особено оние поврзани со анеуплоидијата) се почести кај деца та кои имаат по стари мајки. Тоа се објаснува на тој начин што овариумите уште од феталниот развој го содржат

целокупниот број ооцити кои се во стадиум на профаза сè до овулацијата (некаде до 40 години од фазата на настанување на ооцитот). Различни фактори, пред сè егзогени (физички, хемиски, вирусни, дисхормонози, автоимуни болести, психички стресови, лекови), барем хипотетски учествуваат во оштетувањата. Локалната хипоксија се смета за можен дополнителен фактор за нераздвојување на генетскиот материјал. Меѓутоа, одговорот на прашањето за причините за хромозомските аберации во најголем број случаи се базира само на претпоставки.

2. ЕГЗОГЕНИТЕ фактори прават една многу хетерогена група, со голем број можни фактори, кои со своето дејство во текот на бременоста доведуваат до нарушување на морфогенезата. Веројатно тератогено дејство имаат следниве фактори:

- ☐ Многу високите или многу ниски температури;
- ☐ Радиоактивното зрачење;
- ☐ Рентгенското зрачење;
- ☐ Интраутерините инфекции;
- ☐ Ендокрините нарушувања;
- ☐ Употребата на медикаменти во текот на раната бременост (транквилизанти, халуциногени, антимераболити);
- ☐ Отровите;
- ☐ Хипоксијата;
- ☐ Малнутрицијата;
- ☐ Психичките трауми;
- ☐ Патологијата на имплантираното јајце;
- ☐ Незрелиот ендометриум;
- ☐ Хронично нарушениот менструален циклус, и
- ☐ Хипервитаминозите и хиповитаминозите.

Федералната агенција за лекови (Federal Drug Agency) или FDA е владина агенција која ја истражува безбедноста на лековите, супстанциите и другите егзогени агенси за бремените жени, нивните плодови, како и ефектот врз мајчиното млеко и новороденото дете по породувањето. Агенцијата го степенува тератогениот ефект, па според

него сите хемикалии, лекови и други егзогени супстанции ги класифицира во групи обелкежани со букви, каде што секоја категорија покажува соодветен степен на ризик по плодот:

- **Група А** - супстанции и лекови за кои нема информации дека можат да и наштетат на бремената жена и на нејзиниот плод, според информации од студиите спроведени на луѓе;
- **Група В** - супстанции и лекови за кои нема информации дека се безбедни (врз основа на студии спроведени на луѓе), но студиите спроведени кај животни не покажале ризик по бремената жена или нејзиниот плод;
- **Група С** - детектиран е извесен ризик за фетусот (во студии со животни), но не е истражувано кај луѓе. Тие можат да се користат доколку користа ја надминува штетата што може да се предизвика кај плодот;
- **Група D** - детектиран е ризик кај фетусот (во студии спроведени на животни). Тие можат да се користат само во ретки случаи, кога користа ја надминува штетата што може да се предизвика кај плодот;
- **Група Х** - контраиндицирани се, бидејќи користа не ја надминува штетата што може да се предизвика кај плодот.

3. **МУЛТИФАКТОРИЕЛНИ** се аномалиите кои настануваат со заедничко дејство на ендегените и егзогените фактори.

Иако речиси сите тератогени фактори во принцип имаат сличен примарен ефект, промените што ги предизвикуваат се многу различни. Примарниот ефект зависи од:

1. Развојната фаза во која што се наоѓа плодот кога дејствуваат факторите,
 2. Местото во зародишот каде што се манифестира главното дејство, и
 3. Интензитетот на дејството на тератогениот фактор.
1. Од големо значење е времето кога дејствува еден тератоген фактор во однос на развојниот период на плодот, од носно неговиот степен на диференцијација, од што зависи и видот на аномалијата. Развојот може да биде нарушен во следниве фази од интраутериниот живот:

- **Бластогенеза** - конгениталните аномалии настанати во овој период се викаат бластопатии, бидејќи зиготот трпи влијание во фаза на бластула (од концепцијата до 3-тата гестациска недела на интраутериниот живот, односно до првото отчукување на феталното срце). Нозогените агенси водат до погрешно формирање на зародишните плочи и до карактеристични опсежни тератолошки форми на конгенитални аномалии, кои најчесто завршуваат со спонтан абортус;
- **Ембриогенеза** - во овој период се формираат сите големи органи и органски системи и се воспоставува циркулацијата. Начинот на реакција кон нозогените фактори се одвива во насока на дегенерација и регенерација на погодениот орган. Овој начин на реакција на плодот води до изумирање на соодветното ткиво или пак до мултипни специфични органски аномалии, наречени ембриопатии. Некои од нив можат да бидат компатибилни со животот;
- **Фетогенеза** (воспаление, фетопатии) - онтогенетски развој во периодот на вториот и третиот триместар (триместар), па сè до раѓањето. Се карактеризира со функционално и органско зреење, раст и општа координирана акција на органите. Како реакција на ткивото на органите и на органските системи на штетниот агенс доаѓа до воспаление. Клиничките манифестации на оштетувањата на плодот се карактеризираат со т.н. псевдомалформации, односно конгенитални аномалии наречени фетопатии.

Наследни се само оние промени кои што настануваат како резултат на нарушувањата на гените и хромозомите.

2. Природата на тератогениот фактор не е од пресудно значење за видот на аномалијата. Различни ендогени и екзогени фактори можат да предизвикаат иста аномалија, а од друга страна ист тератоген фактор може да даде различни аномалии, во зависност од периодот во текот на ембрионалниот живот, односно периодот кога го манифестирал своето дејство.
3. Степенот на изразеност на аномалијата зависи од интензитетот на дејството на тератогениот агенс.

Во дисморфологијата се познати шесте Вилсонови принципи на тератологијата (Wilson's six principles), кои се актуелни и покрај фактот што се креирани уште во 1959 година. Овие принципи се водечки во разбирањето на тератогените агенси и нивните ефекти врз организмот во развој:

1. Осетливоста кон тератогените агенси зависи од генотипот на концептот и начинот на кој тој реагира на несаканите фактори во околината;
2. Осетливоста кон тератогените агенси варира во зависност од развојната фаза во моментот на експозиција та кон несаканото влијание. Постојат критични периоди на осетливост на секој орган и ткиво кон тератогените агенси;
3. Тератогените агенси дејствуваат на специфични начини врз клетките и ткивата во развој, за да ги започнат секвенците на нарушување;
4. Несаканото влијание на агенсите врз ткивата во развој зависи од природата на влијанието. Неколку фактори влијаат врз способноста на тератогениот агенс да контактира со концептот во развој, како на пример природата, видот на агенсот, начинот на внес, степенот на експозиција, стапката на пренос преку постелката, системската апсорпција и композицијата на матерналниот (мајчиниот) и на феталниот генотип;
5. Нарушувањето во развојот се манифестира на четири начини: со смрт, аномалија, застој во растот и со функционален дефект;
6. Манифестациите на нарушување на развојот се пропорционални со фреквенцијата и степенот на дозата на агенсот, и тоа од минимален ефект (степен на незабележливо засегање) до максимален ефект (100-процентна смрт).

Тоа значи дека тератогените фактори немаат специфично дејство, но реакцијата на за родошот на дејството на тие фактори е фазно-специфична (бластопатии, ембриопатии, фетопатии), што може да се процени од грубата шема дадена на Слика 4.2:

Недела по овулацијата	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Надворешен изглед			Свиткување на главата и опашката	Горна усна и непце, ушна школка			Прсти на рацете надворешно уво		Слепени капаци	очни		
Нервен систем		Основа за неврална цевка	Се затвора невралната цевка	Хипофиза-преден и заден резен								
Респираторен систем			Трахеа Белодробни пупки Примарни бронхи				Понадмошно разгранување на бронхијалното стебло					
Кардиоваскуларен систем		Срцева цевка и примитивни крвни садови	Septum primum Срцеви удари				Septum secundum					
Дигестивен систем		Примитивно црево					Ротација на црева			Враќање на црева во абдомен		
Уринарен систем		Пронефрос Мезонефрос		Метанефритичен бубрег			Аспензија на бубрезите					
Репродуктивен систем			Индиферентни гонади	Тестиси	вагина матка				Екстерни гениталии Простата Тестис во ингвинум			
Мускуло-скелетен систем			Сомитен период	Пупки за раце	Пупки за нозе	Рскавица на череп			Мембранозен дел на череп			

Слика 4.2: Фазно специфични нарушувања на морфогенезата

Класификација на конгениталните аномалии

Постојат повеќе класификации на конгениталните аномалии, во зависност од критериумите по кои се креирани: според видот на дефектот (во формална смисла), според типот на нарушувањето во морфогенезата, според тежината за индивидуата, според локализацијата (класифицирани се по секој органски систем) и др. Неколку од нив се подетално опишани.

Аномалиите во развојот можат да го зафатат целиот организам, одделни делови, органи, ткива, клетки, па дури и најситните молекули во структурата. Од формална страна, сите аномалии можат да бидат групирани во неколку основни типови:

1. Аномалии на големината: некој орган или дел од телото може да биде помал или поголем од нормално, а може и да го нема. Овде спаѓаат:

- Недоволен развој (хипоплазија);
- Комплетен недостаток (аплазија или агенезија), и

- Прекумерно развиен дел или орган (хиперплазија).

2. Аномалии на бројот

- Поголем број (прекуброен орган, акцесорен орган)

3. Аномалии на формата : тоа се многу варијабилни аномалии кои се означуваат со имиња што сугерираат сличност со други органи или други поими.

4. Аномалии на положбата (малпозиција)

- Сместување на погрешно место (дистопија);
- Ненормална положба на органите во утробата и во телесните празнини (хетеротаксија);
- Мали циркумскриптни групи на некое ткиво на места каде што тоа ткиво и нормално го има (хамартија), и
- Ако вакви циркумскриптни групи на клетки се сретнат на места каде тоа ткиво нормално не се среќава (хориста).

5. Аномалии на континуитетот на шупливите органи:

- Непотполна проодност (стеноза);
- Комплетна непроодност (атрезија), и
- Нарушена проодност на еден шуплив орган комбинирана со абнормална комуникација меѓу него и некој друг шуплив орган (фистула).

6. Аномалии на затворање на ембрионалните пукнатини : во текот на ембрионалниот развој на за родишот на различни места настануваат жлебови, бразди и пукнатини кои нормално во понатамошниот развој исчезнуваат или се претвораат во затворени цевки . Ако овие пукнатини , во целост или делумно, останат трајно незатворени, се јавуваат аномалии кои се нарекуваат:

- Дизрафии (за медуларниот жлеб), и
- Фисури или шизи (за другите органи).

7. Перзистенција на ембрионалните форми: претставуваат значаен дел од аномалиите на ткивата . Обично се работи за остатоци од разни каналчиња, кои нормално исчезнуваат уште во текот на ембрионалниот развој . Од нив често се развиваат шуплини исполнети со течност (дисонтогенетски цисти). Многу

автори овие промени ги нарекуваат с екундарни аномалии , за разлика од примарните што се јавуваат како *vitium primae formationis*.

8. Мултипни аномалии: промената зафаќа повеќе органи кои припаѓаат на различни системи и се оддалечени еден од друг. Комбинациите на различни аномалии според меѓусебниот каузален однос се делат во три групи:

- Каузално сингенетски комбинации се сите аномалии кои се последица на дејството на ист фактор;
- Формално сингенетски комбинации се оние кај кои на аномалиите на еден орган се надоврзуваат аномалиите на друг орган поради заемна зависност во текот на нивниот развој (т.н. морфогенетски варијации), и
- Акцидентални комбинации - кога поединечните аномалии се јавуваат привидно, без каква било меѓусебна врска. Сепак, и во овој случај веројатно има заемна каузална врска, која од различни причини не може да се одреди.

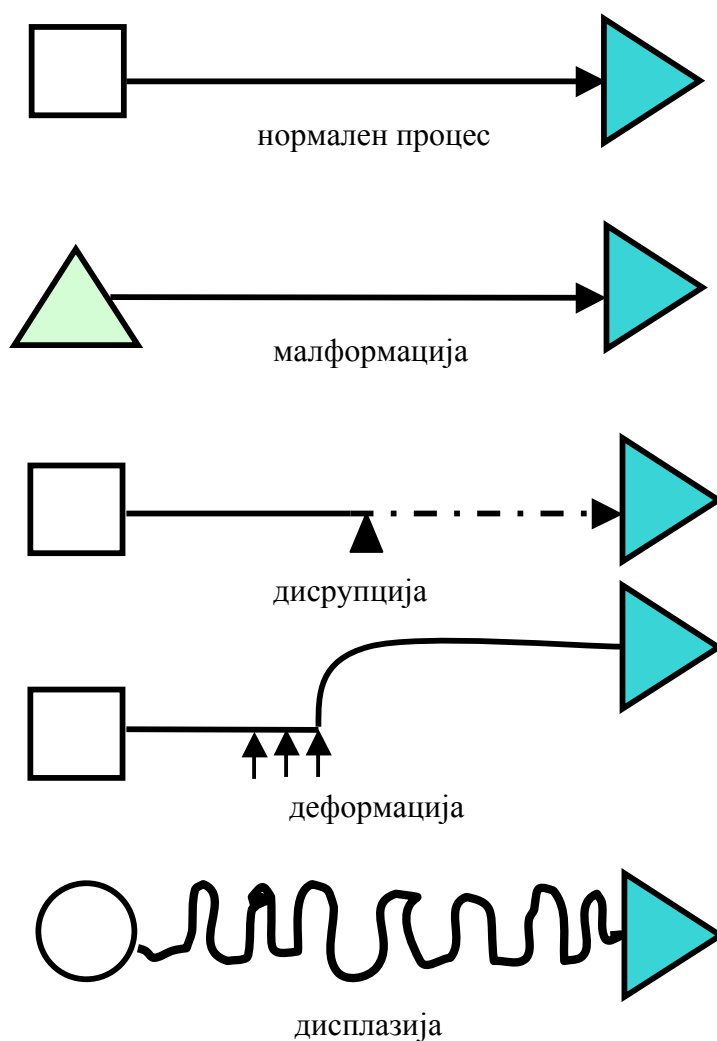
Мултипните аномалии најчесто завршуваат летално и во форма на разни синдром и или пак одат заедно со други тешки функционални нарушувања (слабоумност, нарушен метаболизам и многу други).

Една од поновите класификации на конгениталните аномалии е онаа на Спренгер и соработниците (Sprenger et al 1982), според која сите конгенитални нарушувања на морфогенезата се поделени во 4 групи (слика 4.3):

1. Малформација е морфолошки дефект на орган, дел од орган или поголем дел од телото настанат со патолошки процес на развојот. Под ова се подразбира дека зачетокот на идниот орган или дел од органот бил патолошки и се развил најпосле во малформиран орган;
2. Дисрупција е морфолошки дефект што се јавил под дејство на надворешно разорување или спречување на нормалниот процес на развој. Тератогениот фактор (инфекција, зрачење, трауми и слично) го спречува развојот кој по нивното дејство се развива патолошки и настануваат

дисрупции. Овие не се наследни, но наследните фактори предиспонираат и влијаат врз развојот на дисрупциите;

3. Деформација е абнормална форма и ли позиција на дел од телото предизвикана од механички фактори. Се работи за одговор на ткивото на механички сили кои што дејствуваат на нормалниот зачеток или на истиот во текот на растот и развојот;
4. Дисплазија е абнормална организација на клетките во ткивото. Тоа значи дека се работи за нарушена хистогенеза. Дисплазиите најчесто се однесуваат на повеќе органи.



Слика 4.3: Вродени нарушувања на морфогенезата според Sprenger et al

Од аспект на нивното значење и тежината за индивидуите, конгениталните аномалии се поделени во две групи:

А - лесни (минор) аномалии кои имаат минимално медицинско и социјално значење за личноста. Според Smith (1982), минорните конгенитални аномалии се дефинираат како необични морфолошки црти кои немаат сериозни последици за пациентот. Тоа се нарушувања на морфогенезата кои водат од нормални варијации до посилно изразени промени. До денес нема понова дефиниција за минорните аномалии. Ако една морфолошка категорија се јавува кај повеќе од 5% од општата популација, тоа претставува нормална варијација. Вредноста на препознавањето на минорните аномалии се состои во тоа што тие можат да служат како индикатор за патолошка морфогенеза, во општа смисла, или претставуваат патоказ за дијагноза на специфичната причина за големата (мајор) аномалија или генетскиот синдром. Особено се интересни податоците за зависноста меѓу бројот на минор -аномалиите и присуството на мајор-аномалиите: доколку нема минор -аномалии, веројатноста за мајор-аномалија е 1,4%. Со една минор -аномалија, веројатноста за мајор-аномалија е 3%. Доколку истовремено има две минор-аномалии, ризикот да постои и дополнителна мајор-аномалија изнесува 11-15%, а ако има 3 или повеќе минор-знаци, тогаш ризикот за појава на внатрешни големи аномалии се зголемува до 90%.

Околу 15% од сите новородени деца имаат најмалку една минор-аномалија (еден знак кој не интерферира со нормалното функционирање) и овие обично одат незабележани. Сепак, нивното присуство треба да го предупреди клиничарот да погледне за некоја мајор-аномалија, затоа што децата со една или повеќе минор-аномалии имаат поголеми шанси (веројатно е) дека ќе имаат и мајор-аномалија.

Во поново време не само што се испитува бројот на минор-аномалиите, туку се вреднува и степенот на нивната експресија, односно се одредува минор-малформацискиот резултат. Пред да се даде одредено значење на една минор-аномалија, треба да се прегледаат и другите членови на истото семејство. Таков заеднички знак кај здравите членови на едно семејство се нарекува „маркер“ и означува дека нарушувањето на морфогенетскиот процес е ди-наследно.

Б - тешки (мајор) аномалии се оние кои претставуваат медицински, социјален и психолошки проблем за детето, неговото семејство и заедницата во

којашто живее. Дел од нив можат да се коригираат или барем да имаат парцијална корекција, но повеќето оставаат многу тешки последици или пак се инкомпатибилни со животот. Овие аномалии во голем процент учествуваат во перинаталниот и во неонаталниот морталитет. Во раниот неонатален морталитет, конгениталните аномалии учествуваат со 15-20%. Месец дена по раѓањето, смртноста веќе опаѓа, така што според некои автори овие тешки аномалии се начин за селекција на индивидуите.

Опколу 3% од децата имаат сигнификантни конгенитални аномалии, односно барем една која го попречува нормалното функционирање. Овие конгенитални аномалии се одговорни за големата пропорција на неонаталната и доенечката смртност, и се одговорни за околу 30% од сите приеми во педијатриските болници. Затоа е важно да се препознаат како мајорните, така и минорните аномалии, затоа што и тие водат до рана детекција и рана интервенција, како и за идентификацијата на високоризичните поединци во фамилијата.

Со сите физикални и лабораториски методи, при раѓањето се откриваат конгенитални аномалии кај 3–16%. Според други автори, кај 4–10% од новородените деца се откриваат конгенитални аномалии. Во светот има широка палета податоци за зачестеноста на конгениталните аномалии кај новородените деца откриени во раниот неонатален период. Варијабилноста се должи на степенот на развиеност на медицинската технологија на одредена установа, нивото на здравствена заштита коешто го обезбедува, прифатената дефиниција за конгенитални аномалии, промените коишто се сметаат за патолошки во одредена популација и на одредено подрачје и фактот дали со оваа бројка се опфатени и новородените кај кои постои сомнение за мали аномалии. Податоците треба секогаш да се разгледуваат заедно со причините за мртвороденост кај плодовите. Кај недоносените деца зачестеноста на конгениталните аномалии е речиси двапати поголема отколку кај доносените.

Заеднички факт е дека во последната декада бројот на детектирани конгенитални аномалии бележи постојан пораст. Тоа доаѓа од следниве причини:

- Усовршување на медицинската технологија, која овозможува побрзо и поточно нивно детектирање;

- ☐ Напредокот на медицината овозможува да се одржат во живот повеќе ризични бремености кои порано би завршиле со абортус;
- ☐ Човекот е позагрозен, изложен на трауми, зрачење, така што поголем број плодови страдаат интраутерино;
- ☐ Ерата на полипрагмазија при донесува за загрозување на уште поголем број плодови;
- ☐ Честопати има и јатрогена траума на неродениот плод;
- ☐ Денес, со можностите на асистираниот репродукција и користењето на различни стимулатори (хемиски или хормонски), се зголемува ризикот за плодот, поради што овие плодови се подложни на повеќе контроли и на мониторинг.

Во современата медицина, каде што животот на човекот се чува и се одржува по секоја цена, не е чудно да се зголемува бројот на луѓето кои се оптоварени со наследство то. Правото на тие индивидуи на биолошка репродукција ќе доведе до уште поголем број заболени, како и поголем број мирни носители на заболувањата. Оттука произлегува дека откривањето на минор, како и на мајор-аномалиите, е од огромно значење за натамошниот живот, раст и развој на децата и на другите возрасни категории.

Минор-аномалии

Се препорачува минорните аномалии да се идентификуваат во период од 24 до 72 часа, за да се намали ризикот од погрешна интерпретација на реверзибилните промени, особено во фацијалната регија (оток на очните капаци, отоци по телото, шаките, стапалата). За побрза и попрецизна детекција на минор-аномалиите се користи скала за минорните аномалии, на која секој минорен знак има свој соодветен ранг. Користена е следнава скала (Табела 4.1).

Локализација	Минор-аномалија
ГЛАВА И ВРАТ	
Глава	Брахицефалија (мала, куса глава)
	Микроцефалија или мегаленцефалија (голема глава)
Коса	Наелектризирана коса
Очи	Епикантус (со набор покриена цела карункула)
	Хипертелоризам (растојание меѓу очите поголемо од 3,17cm)

	Вкосена <i>rima oculi</i> (нагоре-монголоидно или надолу)
Веѓи	Synophrys (поврзани двете веѓи меѓу себе)
Нос	Зарамнет корен на носот
	Седлест нос
Ушни школки	Ниско поставени ушни школки
	Ушна ресичка поврзана (слеана) со вратот
	Малформирани ушни школки
	Асиметрично поставени ушни школки
	Преаурикуларни ресички (приврзоци)
Долна вилица	Епителни цисти на рабовите на вилиците
	Долна вилица повлечена наназад (<i>retrognathio</i>)
Уста	Висок и стрмен покрив на непцето (готско непце)
	Полуотворена уста
	Прерана дентиција (<i>dentitio praecox</i>)
	Хипоплазија на забите, неправилни заби
Јазик	<i>Frenulum linguae brevis</i> (јазик врзан за гингивата однатре)
	Избразден јазик
Врат	Птериgium (вишок кожа на вратот или меѓу прстите)
	Краток и широк врат
	Ниска линија на косата назад на вратот
ГРАДЕН КОШ И АБДОМЕН	
	Латерално поставени мамили
	Ниско поставен папок
ГОРНИ ЕКСТРЕМИТЕТИ	
Дланка	Линија на четирите прсти (мајмунска бразда)
	Кратки, широки дланки
	Отоци на дланките
Прсти	Петтиот прст свиткан кон внатре (клинодактилија)
	Широк и краток палец
	Парцијална синдактилија меѓу третиот и четвртиот прст
ДОЛНИ ЕКСТРЕМИТЕТИ	
Прсти	Широк палец на ногата
	Третиот прст еднаков или подолг од вториот
	Парцијална синдактилија меѓу вториот и третиот прст
	Поголемо растојание меѓу палецот и вториот прст
ОПШТИ	
Хипотонија на мускулите	
Хиперфлексибилни зглобови (<i>cutis laxa</i>)	

Табела 4.1: Листа и опис на минор-аномалиите

Тежината на секој минорен знак е точно одредена според следниов опис:

Брахицефалија, мегаленцефалија и микроцефалија се проценуваат со споредба на добиените обеми и дијаметри со стандардните за дадена популација. За да се окарактеризира како отстапување, добиената вредност треба да биде помала/поголема од средната вредност (СВ) за популацијата \pm две стандардни девијации.

Наелектризирана коса често може да се сретне кај новородените веднаш по раѓањето, но ретко кога клиничарот го смета како лесно нарушување на морфогенезата, односно како минор-аномалија.

Епикантус е една од ретките минор-аномалии која може да се изгуби со развојот кај некои луѓе. При проценувањето, испитувачот мора да ги постави очите во иста рамнина со испитуваниот. Вертикалниот кожен набор може само лесно да го покрие внатрешниот агол на очите, односно до половината на *sauncula*, но може да ја препокрие и целата *sauncula*, доколку се работи за потешка аномалија.

Хипертелоризам: иако во некои студии се мери надворешното орбитално и внатрешно то интеркантално растојание, како добра мерка се предлага апроксимативното растојание меѓу отворите на солзните канали и за хипертелоризам се смета ако тоа растојание е поголемо до 3,17 cm. Некогаш растојанието може да биде и многу поголемо (над 3,8 cm), и тогаш се смета за потешко нарушување на морфогенезата. Хипертелоризам се јавува во раниот развој на очите, кога тие се пласирани латерално на примитивното лице, што е слично како кај пониските видови цицачи кои имаат способност за панорамска визија. Како што напредува бременоста во гестациски недели, очите мигрираат кон средната линија, креирајќи погодна способност за развој на стереоскопска визија. Хипертелоризам е зголемено интерорбитално растојание кое може да биде или изолиран наод или наод поврзан со многу клинички синдроми (на пример, со расцепите, незатворањето на грбетниот столб, краниосиностозите, комплексните синдроми, агенезијата на *corpus callosum* и со предните

енцефалоцели. Ако е изолиран наод, тоа претставува само минор-аномалија и естетски проблем, а со мала можност за нарушување на стереоскопското бинокуларно гледање. Во потешките случаи, се можни бројни оперативни процедури.

Вкосена rima oculi може да биде насочена во две насоки : нагоре (монголоиден тип), што е карактеристично за Дауновиот синдром (Syndrome Down), а поретко и вкосен очен прорез надолу (антимонголоиден тип), што се среќава кај некои поретки синдроми.

Synophrys претставува минор -аномалија при која има сраснување на веѓите над коренот на носот. Се среќава мошне ретко, па затоа некогаш дури и не е вклучен во стандардните листи на минор-аномалии (Слика 4.4).



Слика 4.4: Synophrys

Нос: *зарамнет корен на носот и седлест нос* се минор -аномалии кои први се забележуваат по раѓањето, поради тоа што овие фацијални промени го даваат необичниот изглед на лицето. При постоење на овие аномалии, не постои глабеларното испакнување, а носните коски (ossa nasalia) и vomer се поставени многу пониско . Често може да се постави погрешна дијагноза на хипертелоризам, бидејќи поради вдлабнувањето во регијата на коренот на носот очите изгледаат како да се пооддалечени.

Ушните школки (аурикулите-auriculae) трпат повеќе отстапувања во текот на морфогенезата. Како н ормална позиционираност (поставеност) се смета онаа кога највисоката точка на ушната школка е над очниот прорез (rima oculi), а најниската точка на ушната школка е поставена повисоко од

хоризонтално повлечената замислена линија што допира до усниот агол, односно аголот на отворот меѓу усните (rima oris). Затоа, како ниско поставена ушна школка се смета онаа кај која најниската точка се наоѓа пониско од усниот агол или ако горниот раб на ушната школка се наоѓа под замислената хоризонтална линија која поминува низ надворешниот агол на окото (rima oculi). Ниско поставените ушни школки и лошо моделираните ушни школки можат да укажуваат на аномалии на бубрезите и на уринарниот систем (Слика 4.5 и 4.6).



Слика 4.5: Ниско поставени ушни школки

Ушниот приврзок (ресичката-lobulus auriculae) сраснат со вратот е минор-аномалија кога ресичката на ушната школка (lobulus auriculae) не виси на долниот дел од аурикулата, туку е врзана за вратот, а понекогаш и насочена кон горе и кон назад.

Малформирани ушни школки од кој било аспект (ако отстапуваат од вообичаениот анатомски изглед и градба) се знак за нарушен морфогенетски процес. Иако не може да се примени строг критериум што е вообичаено кај секоја ушна школка, се кој испитувач си создава критериум што е значаен за испитуваната популација. Овој знак се однесува пред сè на отстапувањата од вообичаената анатомија на аурикулите (Слика 4.6).

Кожни ресички и израстоци кои се наоѓаат преаурикуларно секогаш се знак за дефект во развојот, а понекогаш се доаѓа до дијагностичка дилема дали се минор или мајор -аномалија (Слика 4.6). Преаурикуларните папиломи

(најчесто се солитарни и едностарни) повеќе претставуваат козметички дефект, отколку здравствен проблем



Слика 4.6: Кожни преаурикуларни ресички, малформирани и ниско поставени ушни школки

Асиметрично поставени ушни школки - ушни школки поставени едната погоре, а другата подолу. Овде се зема предвид различната големина, форма, правец, ориентација и висина на школката. Минор-аномалиите на ушните школки можат да се проценат од повеќе аспекти. Во случај кога само едната ушна школка е поставена ниско, тогаш се вреднува и како асиметрија и како ниско поставена ушна школка.

Високо непце: нормално непцето е во форма на свод. Во случај кога обете половини од непцето се сврзуваат под агол, аномалијата се опишува како високо (готско) непце, а полесна форма е ако непцето е високо и зарамнето. Високо „готско“ непце е изолиран наод или наод придружен со други аномалии на лицето, односно со фацијалниот дисморфизам во целина.

Прерана дентиција (dentitio praesox), односно присуство на едно или повеќе запчиња уште во фазата на интраутериниот живот, се смета како промена во текот на морфогенезата, што зборува за отстапување од нормата.

Тие рано појавени заби не се млечни заби и оваа појава е мошне ретка. Главно се никнати долните секачи, а поретко горните секачи. Овие заби се многу слабо фиксирани и нивното спонтано паѓање би можело да доведе до делумна опструкција на дишните патишта. Затоа, тие треба да се екстрахираат инструментално. По првиот месец (неонаталниот период), никнувањето (појавата) на запче веќе не се смета за отстапување (Слика 4.7).



Слика 4.7: Прерана дентиција (интраутерино појавен заб)

Епителните цисти на рабовите на вилиците (alveola mandibularis et maxillaris) и на преодот од тврдото кон мекото непце, познати како Епштајнови зрнца (Ebstein), се присутни кај поголемиот број новороденчиња. Тие имаат бенигна природа и спонтано се губат во текот на првите неколку месеци од животот.

Долната вилица повлечена наназад (retrognathio mandibulae) е минор-аномалија само ако е позиционирана наназад, а големината е уредна. Треба да се разликува од хипоплазија (hypoplasia mandibulae), кога долната вилица е недоволно развиена и прави проблеми со големината на усната празнина.

Врзан јазик за гингивата (frenulum lingua brevis) е многу честа минор-аномалија. Тоа значи дека јазикот е фиксиран за дното на усната празнина со краток, задебелен френулум. Доколку е во лесна форма, тоа не го попречува нормалното цицање, но ако јазикот е фиксиран на дното на усната празнина, и ако аномалијата не се коригира навреме, тоа може да пречи на нормалното хранење, како и на говорот (Слика 4.8).



Слободен јазик

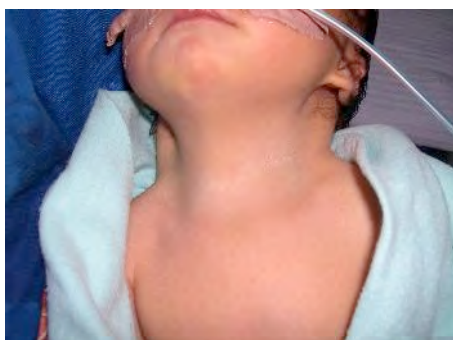


Frenulum lingua brevis

Слика 4.8: Јазик врзан за дното на усната празнина

Избразден јазик е ретка минор -аномалија, која по ретко е поврзана со други минор-аномалии во рамките на синдромите. Може да се препознае уште во раниот неонатален период, доколку првиот преглед се направи детално и системски.

Птеригиум е кожен набор што се спушта по должината на вратот до супраклавикуларниот предел. Тоа е многу важен знак, што дава сомнение за постоење на други аномалии. Најчесто е во склоп на синдроми те, како на пример кожните постеролатерални набори на вратот, кои се среќаваат кај околу 50% девојчиња, со дијагноза на Тарнеров синдром (Syndroma Turner), прикажано на Слика 4.9. Понекогаш, кожни набори можат да се јават и меѓу прстите од рацете или нозете, како кај пониските видови живи суштества.



4.9-а



4.9-б

Слика 4.9-а: Птеригиум на вратот

Слика 4.9-б: Птеригиум и ниско поставени и малформирани ушни школки

Кус и широк врат како минор-аномалија почесто е субјективен впечаток, од причина што нема прецизна мерка за тоа колку пропорционално треба да биде долг вратот. Во овие случаи е најважно да се направи разлика со мајор-аномалиите, кога недостига некој вратен прешлен или со аномалиите на лопатните коски (scapulae).

Ниска косматост на вратот се поставува како минор -аномалија доколку линијата на косата во окципиталниот предел се наоѓа под замислената линија која ги поврзува најниските точки на двете ушни школки. Тоа е честа придружна минор-аномалија при синдромите.

Латерално поставени мамили (брадавици) на градниот кош - кога мамилите се во близина на предната аксиларна линија, но подалеку од мамиларната линија. Нормално се поставени на мамиларната линија, која минува од средината на клучната коска до средината на ребрениот лак.

Прекубројните брадавици на градниот кош секогаш се сметаат за аномалија. Минор -аномалија е и онаа ако и по пубертетот остане само брадавица, која обично се наоѓа на предната мамиларна линија. Мајор-аномалија е ако во пубертетот под таа брадавица, под влијание на хормоните, се појави и жлездено ткиво. (Слика 4.10)



Слика 4.10: Прекубројна брадавица на градниот кош

Ниско поставен папок (умбиликус) е многу редок минор-знак, честопати во склоп на други синдроми, особено со аномалии на внатрешните органи. За

ниска поставеност се смета онаа кога папокот се наоѓа под хоризонталната линија што ги сврзува двата предно горни шилци (spina iliaca anterior superior).

Мајмунска бразда се среќава во околу 8% од популацијата (Крстиќ, 1975). Најчеста е кај Дауновиот синдром. Таа претставува една заедничка линија што во себе ги соединува дисталната и проксималната трансверзална бразда на дланката. Има недокажан податок дека почесто ја има во средините каде што дејствувал познат тератоген фактор, како на пример вирусот на Rubella, и кај децата од мајки кои пушат многу цигари во текот на бременоста.

Кратки и широки дланки, како минор-аномалија, се среќаваат почесто при хромозомските аберации. Кај тие деца има непропорционално мали дланки во однос на другите делови од раката, односно нарушени се индексите на должините на одделни делови од телото, презентирани во Табела број 5 и Табела број 6.

Искривеноста на петтиот прст на раката се вика клинодактилија. Искривувањето е во смисла на тоа што конкавниот дел од петтиот прст на раката (малиот прст) е свртен бочно кон другите прсти. Многу е чест при Даунов синдром и Марфанов синдром (Syndroma Marfan), дадено на Слика 4.11.



Слика 4.11: Клинодактилија како минор-аномалија

Парцијална синдактилија меѓу третиот и четвртиот прст на раката е минор-аномалија кога постои делумно сраснување на кожата меѓу овие два прста и кога тоа сраснување не го надминува проксималниот интерфалангеален зглоб (*articulatio interphalangealis proximalis*). Ако сраснувањето е повисоко или рентгенолошки се утврди и сраснување на коските, тоа е веќе мајор-аномалија.

Широк и краток палец како минор-аномалија може да се сртене како на раката, така и на ногата. Тоа е многу ретка минор-аномалија. За да се смета за аномалија, ширината на палецот треба да биде поголема од 1,5 ширина од вториот прст на раката или ногата.

Парцијална синдактилија меѓу прстите од ногата се среќава често како минор-знак, и е карактеристичен за цели семејства. Синдактилијата (сврзани втор и трет прст на ногата) е минор-аномалија само ако сврзувањето (кожата) достигнува до првиот зглоб на прстите (*articulatio interphalangealis proximalis*). Ако се зафатени целите прсти или доаѓа до проксималниот зглоб, тогаш е мајор-аномалија (Слика 4.12).



Слика 4.12: Парцијална синдактилија меѓу вториот и третиот прст

Третиот прст на ногата е подолг или еднаков на вториот само ако се набљудува ногата во положба кога прстите се поставени во иста рамнина.

Големо растојание меѓу палецот и вториот прст на ногата —тоа е минорен знак во случај кога изнесува најмалку 0,6 cm, односно кога растојанието е поголемо од половината на широчината на вториот прст мерено при базата (Слика 4.13).



Слика 4.13: Големо растојание меѓу палецот и вториот прст од ногата

Прстите на ногата се неправилно распоредени : ова е многу ретка минор-аномалија и може да претставува карактеристична црта за цело то семејство по една линија (татковска или мајчина), што зборува за евентуална наследност. Нема значење за функцијата, туку е пред сè естетски проблем (Слика 4.14).



Слика 4.14: Неправилен распоред на прстите од ногата

Од општите знаци како параметри за нарушувања на морфогенезата се:

Отоци на дланките и на стапалата (Слика 4.15) без какви било други нарушувања од здравствен аспект (хипопротеинемија, склередем и слично).



Слика 4.15: Отоци на дланките и на стапалата

Мускулна хипотонија ретко се наоѓа како минор-знак, затоа што речиси секогаш е поврзана со други невролошки страдања кај новороденото дете.

Хиперфлексибилни зглобови со cutis laxa (хипереластична кожа) најчесто се среќаваат кај синдромите. Се детектира кога со два прста ќе се поткрене кожата, таа е лабава, ја има во вишок, а нема знаци за хипотрофија кај новороденчето. Хипереластичните зглобови, ако се во минор-форма, не прават големи проблеми споредено со мајор-аномалиите, кога се јавуваат чести дисторзии на зглобовите.

МАЈОР-АНОМАЛИИ ПО ОРГАНИ И СИСТЕМИ

Аномалии на черепот

Краниосиностоза

Нормалниот череп се состои од неколку плочести коски одделени меѓу себе со шевови (сутури). Сутурите (фиброзни зглобови) се наоѓаат меѓу коскените плочи на главата. Како што детето расте и се развива, сутурите се затвораат и коските се фузираат меѓу себе, формирајќи цврсто парче коска наречено череп.

Краниосиностоза е состојба кога сутурите прерано се сврзуваат меѓу себе, предизвикувајќи проблеми со нормалното растење на черепот и на мозокот. Предвременото затворање на сутурите, исто така, може да предизвика покачување на внатречерепниот притисокот внатре во черепот и черепните или лицевите коски да отстапат од нормалниот симетричен изглед.

Што ја предизвикува краниосиностозата? Се јавува приближно кај едно на 2.200 живородени деца, почесто кај машките деца отколку кај женските. Краниосиностозата најчесто се јавува случајно. Во некои семејства, краниосиностозата се наследува на еден од двата начина:

- ☐ Автозомен рецесивен - за да се појави состојбата се потребни две копии на генот, а родителите се носители на аномалијата. ;
- ☐ Автозомен доминантен - за да се појави состојбата е доволен само еден ген, а ризикот е 50% во секоја бременост. Исто така, фреквенцијата кај машките и кај женските деца е приближно иста.

Краниосиностозата е дел од многу различни генетски синдроми кои и маат различни модели на наследување и шанс и за наследување кај идните поколенија, во зависност од специфичните синдроми кои што се присутни. За детето и неговото семејство е важно да се испитаат сите членови за да се види дали кај некогo има знаци на синдромот (наследени генетски нарушувања) на краниосиностозата, како што се: дефекти на екстремитетите, абнормалности на ушите или кардиоваскуларните аномалии.

Има повеќе типови краниосиностоza, а различните имиња се дадени во зависност од тоа која сутура или сутури се вклучени.

Плагиицефалија

Вклучува предвременно окостување на десната или на левата страна на коронарната сутура која оди од уво до уво. Ова е наречено коронарна синостоza и челото се развива нормално, а делот каде што се веѓите престанува да расте. Тоа дава зарамнување на челото и на веѓата на засегнатата страна, со што челото има тенденција да биде екцесивно проминентно на спротивната страна. Окото на засегнатата страна може исто така да има поинаква форма, или да има зарамнување на задната страна (тилот, окципиталната регија). Може да се случи и у нилатерална синостоza на ламбдоидната сутура, која предизвикува плагиицефалија.

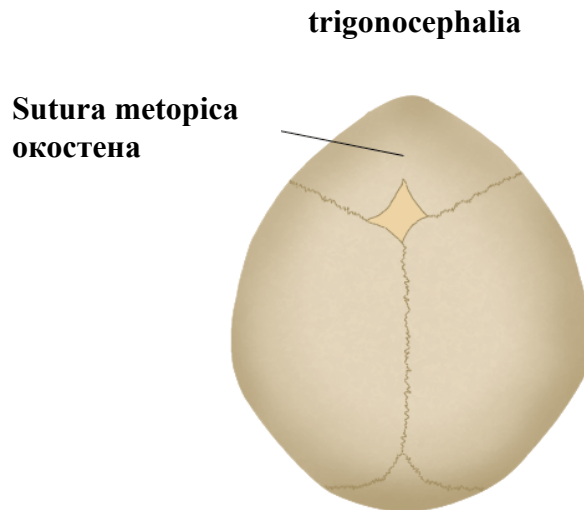
Тоа е општ термин за кранијалната асиметрија. Патогенетски, плагиицефалијата може да биде класифицирана како *синостотична* (предизвикана од абнормален сутурален развој) или *деформациона* (предизвикана од надворешни сили кои дејствуваат на черепот). Синостотичната плагиицефалија обично бара хируршки третман, додека деформационата се подобрува со промена на положбата при спиење или, уште попредвидливо, со шлем за формирање. Може да биде anteriorna или posteriorna или можат да се јават и двете форми.

Деформациона (или позициона) плагиицефалија претставува лоша форма (асиметрична) на главата како резултат на повторуван и континуиран притисок на една иста регија. Ова не е истинска краниосиностоza. Делумно се јавува кога дел од черепот (окципиталната коска) е зависен во некоја позиција и се израмнува поради притисокот, како при спиење, на еден дел од черепот.

Бројот на деца со деформациона плагиицефалија последниве години бележи пораст. Тоа може да се должи на кампањата „спиење на грб“, промовирана од Американската академија на педијатрите во превенцијата од СИДС (Синдром на идиопатска доеничка смртност). Во зависност од тежината е планиран специфичен третман. Деформационата плагиицефалија се третира со промена на вообичаената положба на детето при спиење или со користење на специјални шлемови кои ќе ја ремоделираат главата со текот на времето.

Тригоноцефалија

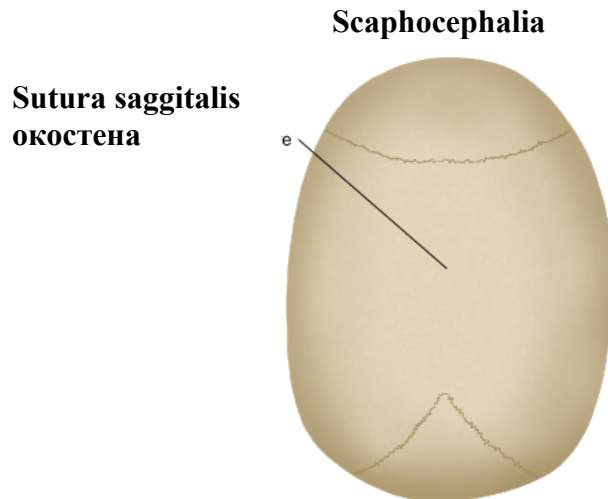
Тоа е фузија на метопичната сутура на челото. Оваа сутура оди од врвот на главата надолу до средината на челото, кон носот. Раното затворање на оваа сутура може да резултира во проминентен раб кој оди надолу по челото (Слика 4.16). Понекогаш, челото изглед а назначено, како триаголник, со блиску пласирани очи (хипотелоризам).



Слика 4.16. Тригоноцефалија

Скафоцефалија:

Тоа значи рано затворање на сагиталната сутура. Ова е најчест тип синостоза. Оваа сутура оди од напред кон назад, надолу по средната линија на врвот од главата. Оваа фузија причинува долг, издолжен, тесен череп. Черепот е издолжен од напред кон назад и тесен од уво до уво (Слика 4.17).



Слика Слика 4.17: Скафоцефалија

Симптоми на краниосиностозата

Прво, самиот изглед на новороденчето отстапува од вообичаениот. Изгледот на лицето може да не биде ист доколку се спореди со другата страна. Друг знак е мала та или отсутна фонтанела. Поретко, синостозата може да предизвика зголемен интракранијален притисок. Ова е особено присутно кога повеќе сутури се сраснати предвремено.

Симптомите и знаците се: и спаknата фонтанела, поспаност, иритабилност, високотонален плач, слаб апетит, ненапредување, повраќање, зголемен обем на главата, конвулзии, испакнати очи и неможност на детето да гледа нагоре кога главата му е свртена надолу, како и застој во развојот. Симптомите на краниосиностозата личат на други нетипични симптоми. Таа може да биде конгенитална или да се јави подоцна, за време на следењето. Дијагностички тестови се рентгенографија или компјутерска томографија на черепот.

Лицеви аномалии

Хипотелоризам (стенопија) е мајор-аномалија и претставува намалено интерорбитално растојание. Речиси секогаш се јавува заедно со други тешки аномалии, како холопрозенцефалија, тригоноцефалија, макроцефалија, Мекелов синдром (Meckel Syndroma) и хромозомски абнормалности. Прогнозата во принцип зависи од асоцираните аномалии и вообичаено е мошне лоша.

Микрофталмија (анофталмија) се дефинира како намалена големина на очното јаболко, додека анофталмија се однесува на отсуство на окото, што значи дека анофталмијата е резервирана за патологот, кој мора да докаже не само отсуство на очно јаболко, туку и отсуство на оптички нерв, хијазма и оптички пат. Тоа се аномалии кои што можат да бидат унилатерални или поретко билатерални. Обично се поврзани со еден на 25 генетски синдроми. Во Голденхаровиот синдром (Goldenhar Syndrome), кој се јавува кај 1 на 5.000 раѓања, има унилатерална анофталмија заедно со лицеви и аурикуларни аномалии. Пренаталната дијагноза се базира на приказ на намален окуларен дијаметар и внимателна идентификација на преостанатите очни структури. Конгениталната микрофталмија често е асоцирана со визуелни нарушувања или други аномалии. Често има асоцијација со широки отсцепи (унилатерални, билатерални и помалку чести расцепи на средната линија), кои ги вклучуваат горните усни, непцето или и обете. Расцепено непце без расцепена усна е посебно нарушување. Тука спаѓаат и други тешки аномалии на очното јаболко, како мегалокорнеа, заматен преден сегмент, кои се знаци на нарушување на морфогенезата во текот на интраутериниот живот.

Назалните асиметрии кои се резултат на девијации на септумот секогаш бараат интервенција на оториноларинголог.

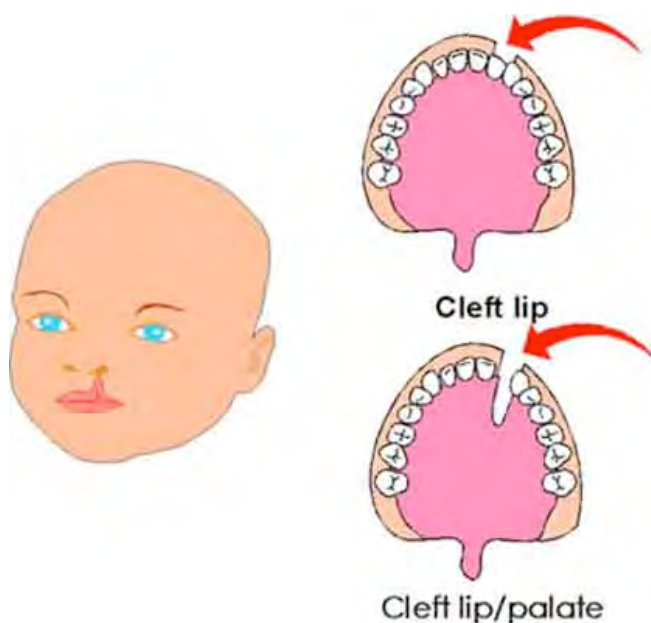
На атрезија на хоаните треба да се помисли при цијаноза и изразен респираторен дистрес, кога наодот на срцето и белите дробови е уреден, а бојата на кожата значително се подобрува или цијанозата се губи при плач и пак се воспоставува по прекинот на плачењето. Атрезијата на носните хоани може да биде причина за ургентна ендотрахеална интубација или хируршка интервенција.

Аномалиите на ушните школки можат да бидат и мајор-аномалии, кои прават функционални нарушувања, како на пример аотија (отсуство на ушна школка), агенезија на надворешниот ушен канал и други, кои бараат понатамошна дијагноза и терапија од доменот на оториноларингологијата и специјалист од пластична хирургија.

Во сразмерно честите аномалии спаѓаат едностраните или обостраните расцепи на усната, вилиците (гингивите) и непцето. Тие бараат хируршко згрижување.

Расцепите по средната линија на лицето вообичаено се поврзани со нормална интелигенција и должина на живот. Сепак, има голема веројатност за ментална ретардација кога има екстремни рацефалични аномалии или екстремна степен на хипертелоризам. Тежината има големо козметичкото нарушување и не треба да биде запоставена, затоа што овој синдром може да биде асоциран со гротескни анатомски отстапувања.

Лицевите расцепи чинат широк спектар на тежина, од минимални дефекти, како увула бифида (*uvula bifida*), линеарна фисура на усната или субмукозен расцеп на мекото непце, до длабоки дефекти на лицевите коски и меките ткива. Типичниот расцеп на непцето се појавува како линеарен дефект што се шири од едната страна на усната до ноздрата. Расцепеното непце поврзано со расцепена усна може да се шири преку алвеоларниот лак и тврдото непце, достигнувајќи го подот на носната празнина, па дури и подот на очната (орбиталната) празнина. Изолиран расцеп на непцето може да вклучува дефекти на тврдото непце, мекото непце или и на обете. Кај 75% од случаите расцепените усна и непце се унилатерални и левата страна е вклучена почесто отколку десната (Слика 4.18). Лицевите расцепи се јавуваат кај 1 на 8.000 раѓања. Во 50% од случаите има расцеп на усната и на непцето, во 25% само на усната и во 25% само на непцето.



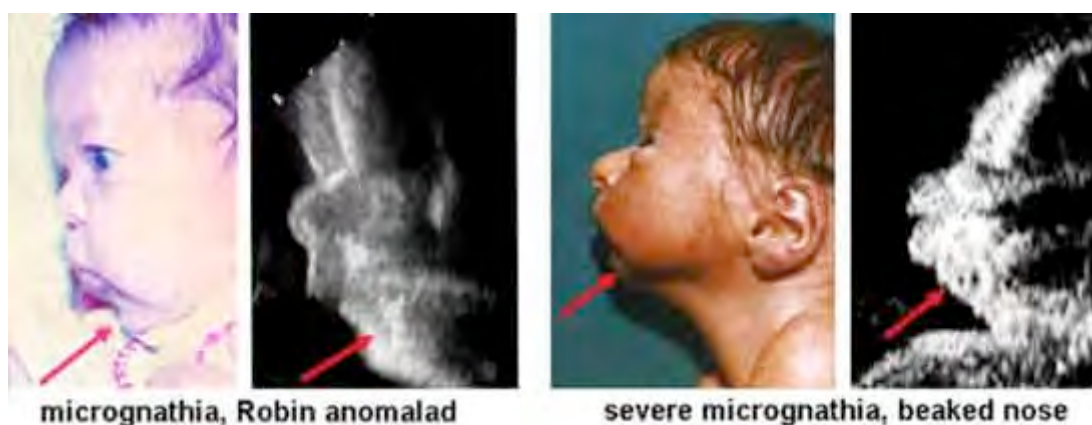
Слика 4.18: Расцеп на усната и расцеп на усната и непцето

Етиологија: лицето се формира со фузија на четири изростоци на мезенхимот (фронтонезален, мандибуларен и парните максиларни изданоци). Затоа, расцепите на лицето се причинети од неуспехот за фузија на овие изданоци на мезенхималното ткиво. Расцепена та усна со или без расцепено непце е вообичаено (во повеќе од 80% од случаите) како изолирана состојба, но во 20% од случаите тоа е поврзано со еден од повеќе од 100 генетски синдроми. Изолираниот расцеп на непцето е поинаква состојба и тоа е почесто поврзано со еден од повеќе од 200 генетски синдроми. Сите форми на наследување се опишани, вклучувајќи ги и автозомно доминантните, автозомно рецесивните и Х-поврзаните. Асоцираните аномалии се најдени кај околу 50% од пациентите со изолиран расцеп на непцето и кај околу 15% од оние со расцеп на усната и непцето. Хромозомските аберации (главно трисомија 13 и 18) се најдени во 1-2% од случаите, а експозицијата на тератогените (како антиепилептични лекови) кај околу 5% од случаите. Појавата во наредните генерации е специфична за типот. Расцепот на усната по средната линија опфаќа околу 0,5% од сите случаи на расцепи и обично е поврзана со холопрозенцефалија или оро-фацијално-дигиталниот синдром, хипертелоризам и хипотелоризам. Дијагноза на изолиран расцеп на непцето тешко може да се постави во случаите каде што ризикот за Менделеево наследување е висок.

Микрогнација (micrognathia) се карактеризира со мандибуларна хипоплазија, која претизвикува долната вилица да се повлече наназад. Преваленца: таа се среќава во 1/1000 раѓања. Вообичаено е поврзана со генетските синдроми, хромозомските аберации (главно трисомија 18 или триплоидија) и употребата на тератогените лекови (како метотрексат). Аномалијата Pierre-Robin (тешка micrognathia, glossoptosis и заден расцеп на непцето или високо стрмно-готско непце) може да биде спорадичен изолиран наод (во 40% од случаите) или може да биде поврзано со други аномалии или со препознаени генетски и негенетски синдроми. Микрогнацијата е субјективен наод и не треба да се меша со ретрогнатија, која е минор-аномалија, и значи мандибула со нормална големина само позиционо повлечена наназад. Се препознава кога во предно сагиталниот поглед на лицето јасно е проминентна горната усна, а брадата е повлечена наназад. Дијагнозата може да се потврди со доказ за кратка мандибула. Тешката микрогнатија е поврзана со

полихидрамнион, веројатно поради глосоптозата, за да се превенира голтање на јазикот (наназад). При хипоплазија на долната вилица, понекогаш и јазик со нормална големина може да изгледа како зголемен (псевдомакроглосија).

Прогнозата зависи од асоцираните аномалии. Тешката микроретрогнатија бара ургентна реанимација поради опструкција на дишните патишта кај новороденчињата со јазикот во малата усна празнина. Понекогаш е потребна дури и интубација во текот на реанимациониот период (Слика 4.19).



Слика 4.19: Неколку примери на микрогнатија

Отоцефалијата е ретка, летална спорадична аномалија која што се карактеризира со тешка хипоплазија на мандибулата (агнација) и тешки дефекти на средната линија, вклучувајќи и холопрозенцефалија, предна цефалоцела, киклопија, аглосија, микростом и локација на ушните школки кон средината на лицето (уво-глава).

Микротија/анотија е хипоплазија или комплетно отсуство на ушна школка или присуство на нејзин рудимент со атрезија на надворешниот ушен канал (Слика 4.20).



Слика 4.20: Микротија

Аномалии на ЦНС

Аномалии на формирањето на нервната цевка (Neural tube defects-NTD)

Невралната цевка обично се составува од 18. до 26. ден по овулацијата. Незатворањето може да води до аненцефалија (anencephalus), енцефалоцела (encephalocoela), расцепен рбет со дефект на кожата -отворен (spina bifida aperta) или расцепен рбет покриен со кожа (spina bifida occulta). Најчеста компликација кај овие аномалии е хидроцефалус.

Дефектите на невралната цевка се едни од најчестите аномалии, но инциденцата варира во различни земји (1-10/1.000 новородени деца). Anencephalus и spina bifida опфаќаат 95% од сите аномалии на невралната цевка. Се јавуваат како краниошиза (расцепи на кранијалниот дел од невралната цевка) и рахишиза (расцеп на кој било дел од невралната цевка, почесто на каудалниот). Причините за дефектите на невралната цевка најчесто се комплексни интеракции меѓу различни гени и необјаснети егзогени фактори. Од надворешните, можна причина е недостигот на фолна киселина, поради што на бремените жени им се советува да земаат фолна киселина пред концепцијата и во првите 12 недели од бременоста. Некои лекови (триметоприм, триамтерен, карбамазепин, фенитоин, фенобарбитон и примидон), кои се антагонисти на фолната киселина, го зголемуваат ризикот за дефекти на невралната цевка.

Пренатална дијагноза: алфа-фетопротеинот во мајчиниот серум во периодот од 16-тата до 18-тата недела од бременоста е индиректен тест за скрининг на евентуално постоење на отворена неврална цевка. Ултразвукот може да детектира аненцефалија од 12-тата гестациска недела, а спина бифида од 16-тата до 20-тата недела.

Cranioschisis е неможност за соодветно составување на кранијалниот дел на цевката, така што мозокот и черепот остануваат отворени. Најекстремниот случај резултира во *anencephalus*, кој се јавува во 1/1.000 раѓања и секогаш е летален (Слика 4.21). Кај аненцефалијата има отсуство на кранијалниот дел (акранија) со секундарна дегенерација на мозокот.

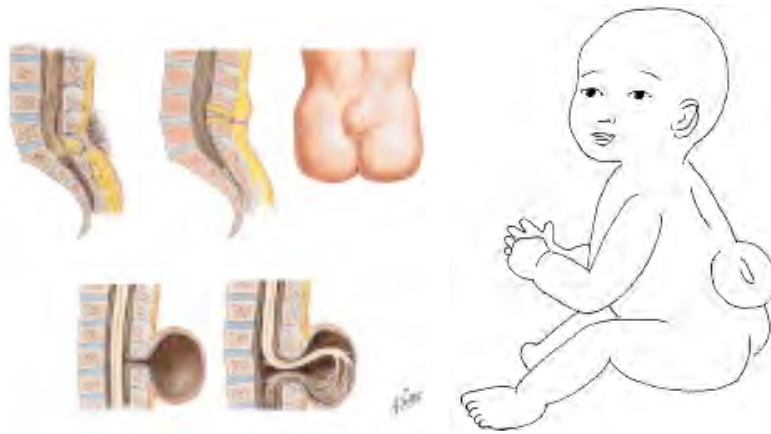


Слика 4.21: Случај со Cranioschisis

Енцефалоцелата е кранијален дефект, обично во окципиталниот предел, со хернирана циста исполнета со течност или со мозочна маса. Енцефалоцелата се препознава како кранијален дефект со хернирана циста која може да содржи течност или мозочно ткиво. Најчесто, цистата е лоцирана окципитално (75%), но алтернативни локации се фронтоетмоидално, париеално.

Spina bifida е почеста и обично помалку тешка аномалија, која претставува несоодветно составување и затворање на грбетната цевка. Може да биде минимална, вклучувајќи го само соединувањето на прешлените, а менингите и грбетниот мозок да се нормални (состојба наречена *spina bifida occulta*).

Но, може да се јави и како незатворена неврална цевка, а менингите да се вклучени и да формираат циста исполнета со течност која проминира на задната страна, што се нарекува *spina bifida cum meningocele* (Слика 4.22). Во екстремни случаи, грбетниот мозок е на површината и формира широко отворена неврална цевка. Оваа форма се нарекува *spina bifida cum myeloschisis*.



Слика 4.22: Расцепи на 'рбетниот столб и на невралната цевка

Хидроцефалус и вентрикуломегалија

Има патолошки зголемени димензии на мозочните вентрикули (комори). Се среќава кај 2/1.000 раѓања. Причина можат да бидат хромозомските аберации, генетските абнормалности, интраутерината хеморагија или конгениталните инфекции, иако најчесто причината не се открива. Дијагнозата се поставува со ултразвук преку фонтанелата којашто е отворена во периодот по раѓањето и во доеничка возраст. Проблем се коморите кои се гранично зголемени. Често се поврзани и со хромозомските аберации.

Нарушување во фазата на регионализација

Во оваа фаза, нарушувањата причинуваат абнормалности на мозокот и на лицето. Најтешка аномалија е holoprosencephalus, кога не се постигнало одвојување на прозенцефалонот во две мозочни хемисфери. Има три типа, и тоа: *алобарна холопрозенцефалија* (најтежок тип), кога има фузија на таламусот и е со моновентрикуларен кавитет; *семилобарна холопрозенцефалија*, кога има парцијална сегментација на вентрикулите и церебралните хемисфери постериорно се со некомпелтна фузија на таламусите, и *лобарна холопрозенцефалија*, кога има нормална сепарација на вентрикулите и на таламусите, но недостига септум пелуцидум. Првите два типа често се придружени со микроцефалија и фацијални абнормалности. Холопрозенцефалијата се среќава кај 1/10.000 раѓања. Обично е во врска со хромозомските абнормалности (најчесто трисомија 13) или генетско нарушување со автозомно доминантен или рецесивен начин на пренос. Во најголем број случаи причината не е позната.

Најлесна аномалија од оваа фаза е олфакторната аплазија без други церебрални малформации. Длабочината на придружните лицеви абнормалности обично е соодветна на кранијалните.

Најтешки лицеви аномалии се анофталмијата и отсуството на надворешниот нос. Но, може да се јави и само како лесен хипотелоризам (приближени очи), единечен заб секач или пак без видлива аномалија на лицето.

Нарушување во фазата на пролиферација и диференцијација

Микроцефалија: абнормално мал обем на главата (помал од 0,4 перцентили на кривите за окципито -фронтален обем), кој е непропорционално мал во сооднос со другите делови од телото. Најчеста последица од оваа аномалија се пречките во растот на мозокот. Ако кај новороденчето се детектира ваков проблем, треба да се направи рентгенграфија на черепот, за да се бараат знаци за рано затворање на сите кранијални структури (тотална краниосиностоја).

Генетски причини: понекогаш во некои семејства невролошките симптоми се мног у лесни, иако микроцефалијата обично е асоцирана со поголеми аномалии, како на пример знаци од пирамидалниот пат и тешки проблеми со учењето. Ова нарушување е дел на повеќе од 450 синдроми во дисморфологијата.

Негенетски причини: јонизирачко зрачење во првите два триместри, интраутерини инфекции, лекови, хемикалии, циркулаторни нарушувања и перинатални хипоскично-исхемични нарушувања. Колку влијанието е поблиску до раѓањето, толку е помало отстапувањето кај новороденчето. Затоа, пренатално тешко се открива доколку заостанувањето во обемот настанало во периодот од 32-та до 34-тата гестациска недела.

Мегаленцефалија

Симетрична мегаленцефалија означува поголеми димензии на самиот мозок. Голема глава може да биде карактеристична за нормални фамилии, но наследената мегаленцефалија може да биде поврзана со значителни проблеми во учењето, невролошки абнормалности и конвулзии.

Хемимегаленцефалија е унилатерално зголемување на едната страна од мозокот, понекогаш само на хемисферата. Асоцираните невролошки проблеми можат да бидат тешки конвулзии, ментална ретардација, хемипарези.

Диференцијална дијагноза со хидроцефалус се разјаснува со ултразвучен преглед на главата. Кај хидроцефалус от има зголемени мозочни комори. Се јавува изолирано или како дел од синдроми. Може да се јави и како секундарна последица на тумори, воспаленија и посттрауматски крвавења.

Нарушување во миграцијата

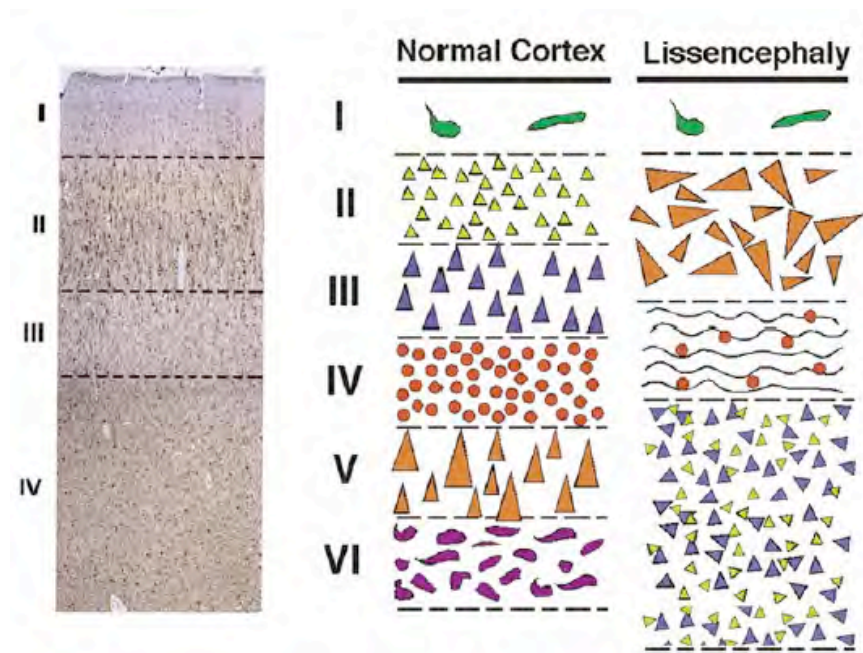
Мигрирачките неврони можат да не стигнат на онаа дестинацијата во церебралниот кортекс каде што се упатиле. Абнормалностите можат да бидат фокални или дифузни. Ако не ја напуштат вентрикуларната зона, се јавуваат перивентрикуларни хетеротопии. Доколку не ја комплетираат нивната миграција во кортексот, се јавува лизенцефалија. Ако пак е зафатена само субпопулација на неврони, а другите ја комплетираат миграцијата, тоа се нодуларни хетеротопии.

Аномалии настанати во оваа фаза од развојот се:

Агирија-пахигирија: може да се јави комплетно отсуство на гируси, се користат термините агирија или лизенцефалија (мазен мозок). Пахигирија значи редуциран број раширени и мазни гируси со помалку набори на кортексот од нормално. Има различни степени на варијација

Лизенцефалија тип I: се јавува кај 1/500.000 новороденчиња. Мозокот е мал и има само примарни, а некогаш и понеколку секундарни гируси. Кортексот е дебел, а белата маса формира тенок слој околу вентрикулите. Може да има и фацијални абнормалности или изолирана лизенцефалија.

Лизенцефалија тип II: мазниот кортекс има грануларна површина и е покриен со менинги кои се задебелени заради мезенхималната пролиферација. Имаат абнормални очи со ретинална дисплазија. Вклучен е и мускулниот систем. Децата се абнормални уште од раѓањето, со хидро или со микроцефалија (Слика 23).



Слика 4.23: Пример за мозочна структура при лизенцефалија

Хетеротопии

Хетеротопии: перивентрикуларни хетеротопии се абнормални колекции на невроните во субепендималната регија . Најчесто се дел од мултималформациони синдроми, клинички мирни, но почесто со конвулзии

Полимикрогирија: се јавува по петтиот месец од бременост а. Причините можат да се генетски , инфективни и хипоксични. Клиничките манифестации зависат од локацијата и од степенот на засегнатост . Овие пациенти имаат псевдобулбарна парализа со дизартрија, губиток на волева контрола и проблеми со исхраната (Слика 4.24).



Слика 4.24: Полимикрогирија

Нарушувања на кортикалната организација: под кортикална микродисгенезија се подразбираат микроскопски абнормалности кај пациентите со епилепсија, аутизам, шизофренија и фетален алкохолен синдром. Тие сè уште се предмет на интензивно истражување.

Агенезија на корпус калосум

Корпус калосум се снопови од мозочни влакна кои ги поврзуваат двете мозочни хемисфери (меѓухемисферична комисура). Се развива во периодот од 12-тата до 18-тата гестациска недела. Агенезијата на корпус калосум може да биде комплетна или парцијална, кога е во задниот дел. Се јавува кај 5/1.000 раѓања, најчесто како последица на деструктивни лезии, обично поврзани со хромозомски аберации (трисомии 18, 13 или 8).

Микроцефалија

Микроцефалија значи мала глава и мозок. Се јавува кај 1/1.000 раѓања. Причината може да биде од хромозомски аберации или генетски аномалии, фетална хипоксија, конгенитални инфекции и изложување на радијација или на други тертаогени фактори (варфарин). Често се јавува заедно со цефалоцела и холопрозенцефалија.

Се дијагностицира со споредба на големината на главата со референтните вредности и ултразвучното дијагностицирање на аномалиите на мозокот. Уште интраутерино се гледа заостанување во обемот на главата во однос на обемот на стомакот. Има типична дискрепанца меѓу пропорциите на големините на черепот и лицето.

Мегаленцефалија

Се карактеризира со глава и мозок кои се поголеми од нормалното и претставува многу ретка абнормалност. Често се јавува фамилијарно без последици. Но некогаш може да биде последица на генетски синдроми, како синдромот на Беквит-Видеман (Beckwith-Wiedemann Syndrome), ахондроплазија (achondroplasia), неврофиброматоза (neurofibromatosis) и туберозна склероза (tuberous sclerosis). За дијагноза се земаат мерките на главата (обемот), а ултразвучно е без хидроцефалус.

Засегање на вентрикуларниот систем

Во четвртата недела тече триделната фаза од развојот. Комплексната форма на коморите е одредена уште во ембриогенезата.

Предната невропора се затвора околу 24-от ден, а задната невропора околу 26-от ден. Во четвртата недела се шири цефаличниот дел од невралната цевка, која формира три примарни везикули (меури). Оптичкиот меур на предниот мозок се јавува рано, дури и пред затворањето на предната невропора. Каудалниот дел од невралната цевка која ја формира грбетната врвца останува обична цевка. При крајот на третата недела овој триделен мозок почнува да добива С-форма, со формирање на цефаличната флексура на ниво на мезенцефалонот, а на крајот на 4-тата недела се развива цервикалната флексура меѓу ромбенцефалонот и спиналната врвца. Кранијалните нерви почнуваат да се развиваат од 5/6-тата недела во фазата со 5 меури. Тогаш се препознатливи сите кранијални нерви освен олфакторните и оптичките.

Деструктивни церебрални лезии

Овде се вклучени хидраненцефалија (hydranencephaly), поренцефалија (porencephaly) и шизенцефалија (schizencephaly). Кај хидраненцефалија има отсуство на церебрални хемисфери, со зачувување на средниот мозок и малиот мозок. Кај поренцефалијата има цистични празнини во склоп на мозокот, кои обично комуницираат со вентрикуларниот систем, субарахноидалниот простор или и со едниот и со другиот. Шизенцефалијата е поврзана со расцепи во феталниот мозок, а поврзано со овие лезии се јавува во 1/10.000 раѓања. Латералните комори комуникаираат со субарахноидалниот простор.

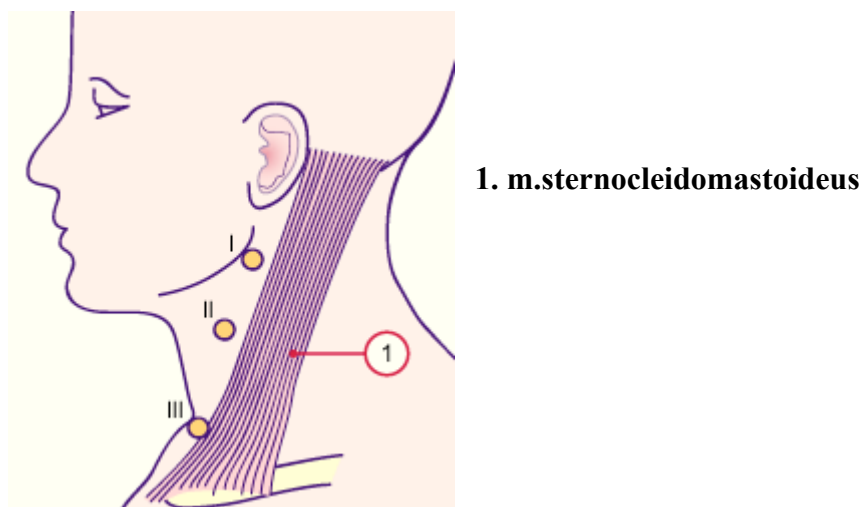
Цисти на плексус хориоидеус

Обично се билатерални, се наоѓаат во плексус хориоидеус на латералните церебрални комори. Се јавува кај 2% од фетусите во 20-тата гестациска недела, но кај 90% од нив се ресорбираат самите до крајот на 26-тата недела. Овие цисти содржат цереброспинална течност и целуларни елементи.

Аномалии на вратот

Медијалните и латералните цисти и фистули на вратот претставуваат остатоци од расцепите на ембрионалните шкржни лаци и тиреоглосалниот

дуктус (ductus thyreoglossus). Најчесто се локализираат на предната страна, по должината на m.sternocleidomastoideus (Слика 4.25).



Слика 4.25: Локализација на цистите и фистулите на вратот

Големите мултицистични тумефакти на бочните страни на вратот (поретко) или на задната страна на вратот (почесто) припаѓаат на лимфангиомите или цистичните хигроми.

И оние формирани на задната страна на вратот (почесто) припаѓаат на лимфангиомите или цистичните хигроми.

Аномалии на респираторниот систем

Аномалии на градниот кош

Испакнатиот граден кош (pectus carinatus), односно кокошкини гради, вдлабнатиот граден кош (pectus infundibuliforme) или градниот кош во облик на инка (pectus excavatum) најчесто се наследни особини, но можат да се јават и во рамките на други синдроми (Слика 4.26).



Слика 4.26: Pectus excavatum

Бочвестиот изглед укажува на кардиомегалија или на состојби кои се следени со хиперинфлација поради заробен воздух во белите дробови.

Асиметријата на левата и десната страна на градот при дишење може да биде предизвикана од интрапулмонални нарушувања и болести или од екстрапулмонални проблеми, како пареза на н.френикус со пареза на половина од дијафрагмата, дијафрагмална хернија и други болести.

Има родилни повреди на клавикулата или ретко на ребрата. Секоја фрактура на ребрата без податоци за породилна траума бара евалуација во насока на вродени дефекти во развојот и минерализацијата на коските (osteochondrodystrophia, osteogenesis imperfecta).

Конгенитани аномалии на белите дорбови

Во оваа група спаѓаат аномалиите што се јавуваат под *carina tracheae*: бронхогени цисти, пулмонална агенезија, хипоплазија, полиалвеоларен лобус, алвеокапиларна дисплазија, секвестрација која што вклучува артериовенски анастомози и малформации, пулмонална лимфангиектазија, конгенитален лобарен емфизем, цистични аденоматоидни аномалии и други белодробни цисти.

Бронхогени цисти

Најчесто се медијастинални со перикардијална, паратрахеална или ретрокардијална локализација. Цистит е имаат тенок ѕид и се обложени со епител. Бронхогените цисти се познати и како дупликации на предното црево. Тие се јавуваат од абнормалните пупки на вентралниот дел на предното црево. Околу 85% се медијастинални, а околу 15% интрапулмонални. Периферните цисти се мултипни и се јавуваат доцна во гестацијата. Можат да бидат

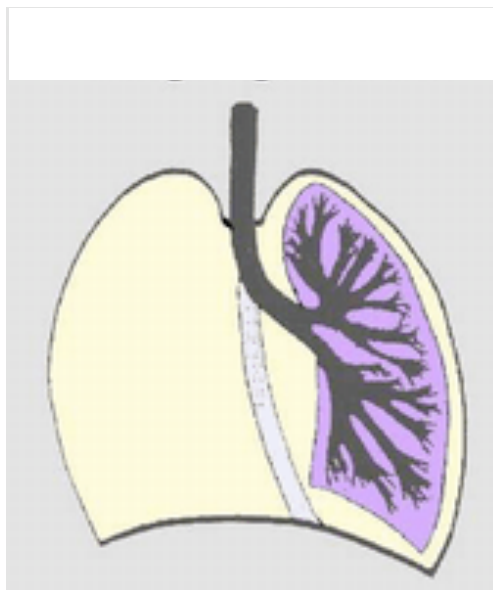
исполнети со течност или со воздух, а од аспект на поставеноста можат да бидат централни или периферни. Најголем број се асимптоматски, но инцидентен наод може да биде најден на белодробна рентгенографија (Слика 4.27).



Слика 4.27: Бронхогена циста

Белодробна агенезија и хипоплазија

И двете аномалии можат да бидат придружени со ренални аномалии и обично се видливи и манифестни веднаш по раѓањето. Поврзани се со респираторен дистрес. Срцевите аномалии се јавуваат кај 50% од пациентите (Слика 4.28).



Слика 4.28: Агенезија на белодробно крило

Пулмоналната (белодробната) агенезија се разликува од белодробната аплазија по отсуството на карина кај втората. Белодробната агенезија е поретка од аплазијата и во околу 75% од случаите е засегната левата страна. Кај половина од пациентите таа е летална. Може да биде асоцирана со други манифестации и аномалии на вертебрите, анусот, кардиоваскуларното дрво,

трахеата, езофагусот, реналниот систем и екстремитетите. Стапката на преживување е поголема кога белодробната агенезија ја зафаќа левата страна, бидејќи левото белодробно ткиво е помало од десното.

Во белодробната хипоплазија, развојот на дисталното белодробно ткиво е некомплетен. Една од причините за хипоплазија е недостигот од амнионска течност, состојба наречена олигохидрамнион. Еден од попознатите синдроми е Потеровиот синдром или билатералната агенезија на бубрезите или дисплазија и хипоплазија до аплазија на белодробното крило. Друг синдром е Сцимитар, односно пулмонална хипоплазија од десната страна со дијафрагмална хернија. Има многу придружни аномалии: кардијални, аномалии на скелетот и аномалии на цревата.

Белодробното крило или бронхијалното дрво можат да бидат отсутни на едната страна. Бронхијалното дрво може да биде формирано и без развој на алвеолите. Агенезијата е примарен дефект во органогенезата, а хипоплазијата често е секундарна, заради надворешна компресија.

Белодробен изомеризам

Тоа е аномалија на неколку од белодробните лобуси. Понекогаш има инверзија, односно левото белодробно крило има 3, а десното 2 лобуса. Оваа аномалија може да биде придружена со комплетна инверзија на другите органи на торакалната празнина.

Синдромот на Сцимитар (Scimitar syndrome)

Константните компоненти на овој синдром се: аплазија на еден или повеќе лобуси на десното белодробно ткиво, додека варијабилно се јавуваат:

- ☐ Парцијално аномално-пулмонално венско враќање;
- ☐ Мала пулмонална артерија;
- ☐ Артериско снабдување од аортата;
- ☐ Аномалии на хемидијафрагмата на засегнатата страна, и
- ☐ Аномалии на торакалната празнина во делот на ребрата.

Белодробна секвестрација

Аномалијата опфаќа 6% од сите белодробни аномалии и најчесто се јавува во долните лобуси. Претставува бронхопулмонална маса без нормално белодробно ткиво и комуникација и абнормално васкуларно снабдување. Има многу варијации на секвестрацијата. Околу 50% од секвестрациите се интрапулмонални и се почести во левиот лобус. Може да биде присутна во белодробното ткиво, надвор од него, во торакалната празнина, на дијафрагмата или во субдијафрагмалната регија. Алвеолите и бронхиолите имаат нормална хистологија. Но, тие не комуницираат со нормалните дишни патишта или имаат абнормална комуникација со цревата.

Хамартоми

Тоа се белодробни јазли кои содржат 'рскавица, респираторен епител и колаген. Може да бидат внатре во белодробното ткиво или во бронхијалниот лумен. Се претпоставува дека се конгенитални, затоа што обично се детектираат при рентген на белите дробови кај асимптоматски пациенти. Можат да предизвикаат и опструкција на дишните патишта, кога предизвикуваат симптоми.

Артерио-венски малформации во белите дробови

Тоа се абнормални комуникации меѓу пулмоналниот артериски и венски систем, без да се вовлечат капилярите. Често се откриваат случајно, доколку не се големи и не го оптоваруваат срцето.

Конгенитален лобарен емфизем

Претставува масивна прекумерна инфлација на еден или на повеќе белодробни лобуси. Причините најчесто се внатрешно отсуство или абнормалност (бронхомалација) на 'рскавичните прстени или надворешна компресија од големата пулмонална артерија.

Цистични аденоматоидни малформации

Тоа е дефект во развојот на терминалните бронхиоли. Има хамартозна пролиферација на цисти, која се јавува по бронхиолите (дишните патишта без 'рскавица).

Полиалвеоларен лобус

Некои од алвеолите се до трипати поголеми. Тие задржуваат вишок течност. Ова е бенигна аномалија, но понекогаш е асоцирана со конгенитален лобарен емфизем.

Дијафрагмална хернија

Дијафрагмата е речиси формирана до крајот на 9-тата гестациска недела. Доколку е формирана со дефект има хернијација на абдоминалните органи во торакалната празнина околу 10-тата до 12-тата гестациска недела, кога цревата вообичаено се враќаат во абдоминалната празнина од умбиликалната врвца. Ретко, хернирањето на абдоминалните органи во торакалната празнина се случува во вториот или во третиот триместер. Се јавува во 1/4.000 раѓања. Кај речиси 50% од фетусите е поврзана со хромозомска аберација (трисомија 13, 18) и со други краниоспинални аномалии (спина бифида, срцеви аномалии) и генетски синдроми.

Аномалии на срцето и на кардиоваскуларниот систем

Фетален и неонатален крвоток (Слика 4.29)

Периферната васкулатура може да се замисли како три аортично-венски циркулаторни системи: плацентарен (умбиликален), ембрионски и вителински

- Плацентарниот се развива од екстраембрионскиот мезодерм на хорионот, прима матернална нутриција, отстранува отпадни продукти и се губи со постелката по раѓањето;
- Вителинскиот систем ја покрива површината на жолчната вреќа и учествува во порталниот систем (меѓу цревата и црниот дроб), и
- Ембрионалниот систем почнува симетрично (десно/лево) во рамките на ембрионот, екстензивно е ремоделиран, особено во фарингеалниот лак, за да созрее во кардиоваскуларен систем.

Феталниот крвоток функционира по следнава шема:

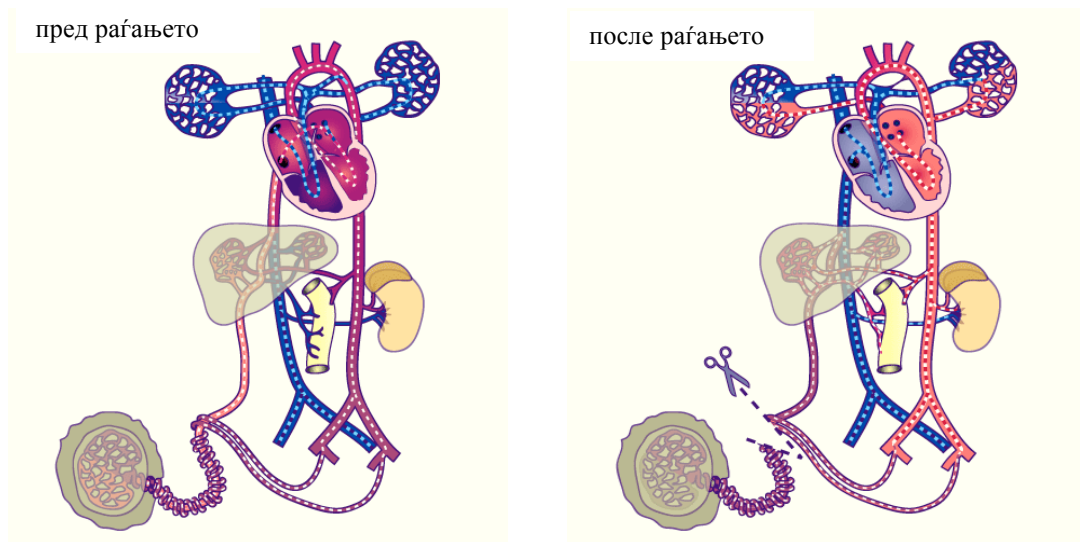
Крвта од постелката се носи до фетусот со умбиликалната вена. Околу половина од неа влегува во феталниот *ductus venosus* и се носи до *vena cava inferior*, додека другата половина влегува во црниот дроб. Гранката на

умбиликалната вена што го снабдува десниот лобус на црниот дроб прво се придружува на порталната вена. Потоа крвта се движи кон десната преткомора на срцето. Кај фетусот има отвор меѓу десната и левата преткомора (*foramen ovale*) и најголем дел од крвта поминува низ овој отвор директно од десната во левата преткомора, па така ја заобикојува белодробната циркулација. Продолжувањето на овој крвоток е во левата комора, од каде што крвта е испумпана преку аортата во телото. Еден дел од крвта оди преку внатрешната илијачна артерија (a. iliaca interna) во умбиликалните артерии и повторно влегува во постелката, преку која се отстранува јаглеродниот диоксид и сите распадни продукти на метаболизмот. Дел од крвта која што влегува во десната преткомора не поминува директно во левата преткомора преку *foramen ovale*, туку влегува во десната комора и се пумпа во пулмоналната артерија. Кај фетусот има посебна комуникација меѓу пулмоналната артерија и аортата, наречена *ductus arteriosus*, која насочува најголем дел од крвта надвор од белите дробови. Тие во овој период не се користат за дишење, затоа што фетусот плива во амнионската течност.

Веднаш по раѓањето, со пресекувањето на папочната врвца (со што се пресекуваат и умбиликалната вена и умбиликалните артерии), се прекинува врската меѓу постелката и плодот. Прекилот на плацентарната циркулација и почетокот на пулмоналната респирација предизвикуваат функционални, како и структурни промени во претходните комуникации. Ширењето на градниот кош и исполнувањето на белите дробови со воздух, го редуцира отпорот во пулмоналните крвни садови. Крајните ефекти се следниве:

- ☐ Оксигенацијата, исхраната и излучувањето претходно беа функција на постелката, а сега се преземени од белите дробови, дигестивниот тракт и бубрзите, соодветно;
- ☐ Умбиликалните артерии се подвргнати, се стеснуваат (констрикција) и потоа остануваат како елементи кои ги чинат медијалните умбиликални лигаменти;
- ☐ Умбиликалната вена е подвргната, има констрикција и останува како *ligamentum teres* на црниот дроб;
- ☐ *Ductus venosus* се затвора неколку часа по раѓањето и станува *ligamentum venosum*;

- Ductus arteriosus обично се затвора 1-4 дена по раѓањето и станува *ligamentum arteriosum*;
- *Foramen ovale* е затворен со покачениот притисок во левиот атриум. Отворен за сонда останува со месеци, но може да се најде отворен кај 25% од возрасните.

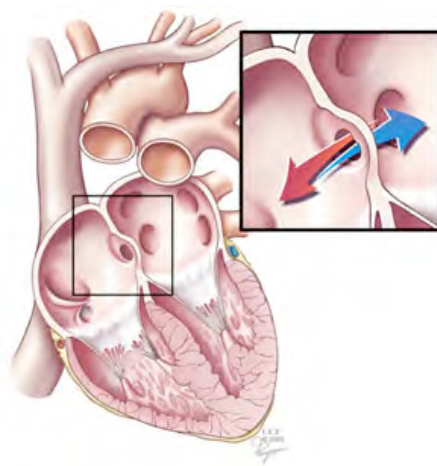


Слика 4.29: Системски и пулмонален крвоток пред и по раѓањето

Кардиоваскуларен систем

Формирањето на срцето е многу комплексен процес, па затоа во секоја фаза од неговиот развој можат да се појават грешки. Тие грешки водат до конгенитални аномалии и, кои според инциденцијата (1 на 1.000 новородени деца) се едни од најчестите мајор-аномалии. Во феталниот период и веднаш по раѓањето, морфолошката структура на срцето ги содржи следниве елементи: две преткомори кои комуницираат меѓу себе со отвор на меѓупреткоморната преграда, две комори кои имаат интактна меѓукоморна преграда, два преткоморно-коморни отвора кои имаат залистаци, десниот три ливчиња (трикуспидална валвула) и левиот две ливчиња (митрална, односно бикуспидална валвула) и една комуникација меѓу аортата и пулмоналната артерија (ductus arteriosus). Непосредно по раѓањето, во почетокот функционално, а потоа и органски се затвораат меѓупреткоморната преграда и артериозниот канал (Слика 4.30).

Централна цијаноза со нормален наод на белите дробови обично укажува дека веројатно се работи за структурни аномалии на КВС , со намален пулмонален проток. Таква цијаноза се одржува и покрај давањето големи дози кислород. Ако е видлив ударот на врвот на срцето и ако лесно се палпира, треба да се помисли на кардиомегалија, транспозиција на големите крвни садови и структурни дефекти на срцето кои се проследени со десно-лев шант. Иктусот на срцето на десната страна од стернумот најчесто е предизвикан од ротација на срцето вдесно , декстропозиција на срцето , дијафрагмална хернија на левата страна или други болести на белите дробови. Отсуството на пулсеви на долните екстремитети укажува на коарктација на аортата.

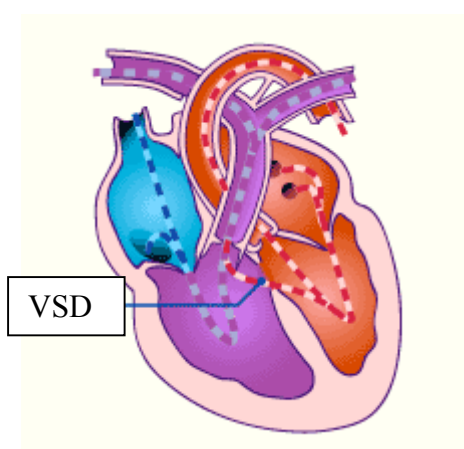


Слика 4.30: Пресек на срце кај новорождено во доцниот фетален период и веднаш по раѓањето

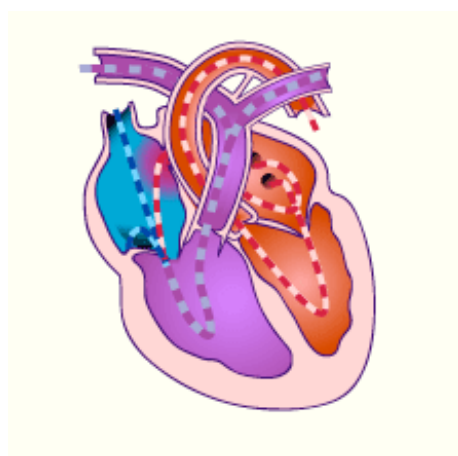
Хромозомските аберации многу често се асоцирани со овие аномалии. Комбинациите од различни дефекти во структурата на срцето и крвните садови се непредвидливи, многубројни, а понекогаш и тешки за дијагностицирање. Во клиничката практика најчести срцеви аномалии се:

- ☐ Defectus septi ventriculorum - VSD (дефект на меѓукоморната преграда - Слика 4.31)
- ☐ Defectus septi atrialis - ASD (дефект во меѓупреткоморната преграда - Слика 4.32)
- ☐ Ductus arteriosus persistens - DAP (отворен ductus arteriosus - Слика 4.33)
- ☐ Hypoplasia ventriculi sinistri (хипопластично, недоразвиено, лево срце - Слика 4.34)

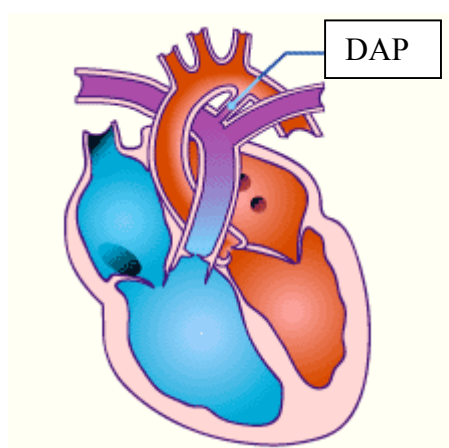
- Coarctatio aortae - CoA (коарктација, стеснување на аортата - Слика 4.35)
- Transpositio vasorum (транспозиција на големите крвни садови - Слика 4.36)
- Tetraloogia Fallot (Тетралогиија - комбинирана аномалија, која ја чинат:
(Слика 4.37):
 - Стеноза/атрезија на белодробно стебло (1);
 - Меѓукоморна комуникација (2);
 - Хипертрофија на десната комора (3), и
 - Декстропозиција на аортата (4).



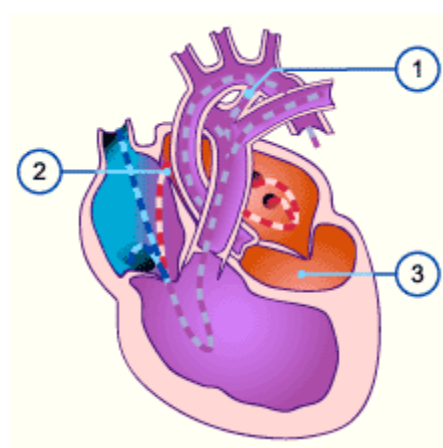
**Слика 4.31: Дефект на
Меѓукоморната преграда (VSD)**



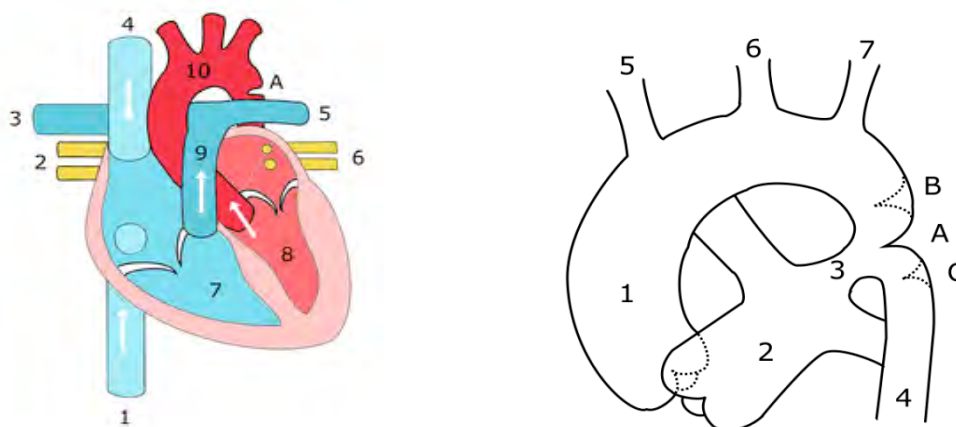
**Слика број 4.32: Дефект на
меѓупреткоморната преграда (ASD)**



**Слика 4.33: Отворен
Ductus arteriosus (DAP)**

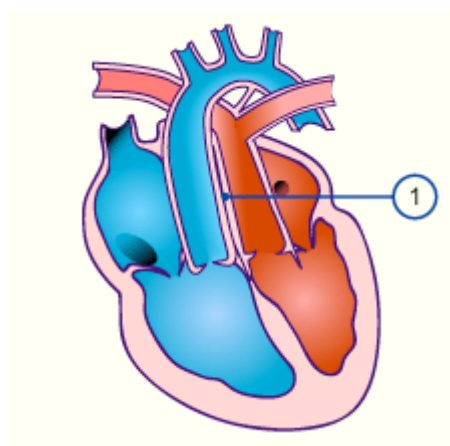


**Слика 4.34: Хипопластична лева
комора (лево срце)
1) DAP 2) ASD 3) лева комора**

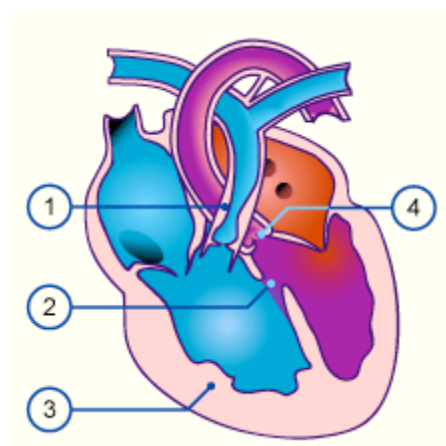


Слика 4.35: Стеснување на аортата (coarctatio aortae)

В - предуктално; А - дуктално; С - постдуктално



Слика 4.36: Транспозиција на големите крвни садови



Слика 4.37: Tetralogia Fallot

Аномалии на абдоминалниот сид и абдоминалната празнина

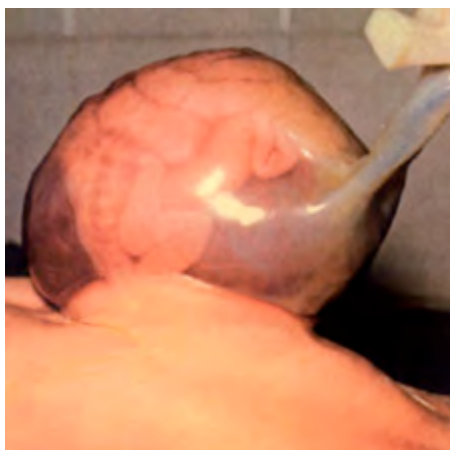
Абдоминалниот сид на раѓање е мек и се наоѓа под рамнината на градниот кош. Кај новородени деца со застој во интраутериниот раст може да се сретне чунест, вовлечен и „празен“ абдомен. Доколку има респираторен дистрес, тоа може да оди во прилог на дијафрагмална хернија.

Дистендиран абдомен над нивото на градниот кош може да се јави како последица на висцеромегалија, интраутерин волвулус на цревата, обилен асцит, тумори и слични аномалии.

Потполно отсуство на мускулатура на абдоминалниот сид е многу ретка аномалија (1/30.000-40.000 родени машки деца) и е проследена со хиперпластична, силно набрана кожа, со обостран крипторхизам и голем број други дефекти на уrogenиталниот, КВС и на ГИТ, како и на коскениот систем.

Omphalocele et Gastroschisis: Омфалоцелата и гастрозишата се големи дефекти на предниот stomачен сид, придружени со делумен или комплетен пролапс на абдоминалните органи. Овие аномалии бараат итно хируршко згрижување.

Кај омфалоцелата, абдоминалните органи се наоѓаат во внатрешноста на умбиликалниот прстен и во супраумбиликалниот предел и се прекриени со мембрана-перитонеум и амнионска мембрана, од која што продолжува умбиликалната врвца. Перитонеалната празнина е мала и ротацијата на цревата не е завршена. Омфалоцелата е честопати придружена со други конгенитални аномалии (Слика 4.38).



Слика 4.38: Omphalocele



Слика 4.39: Gastroschisis

Хернија (кила) на умбиликалната врвца претставува умбиликален дефект помал од 4 cm, кој содржи само дел од тенкото црево. Ротацијата во цревата не е завршена, но перитонеалната празнина е пропорционално развиена.

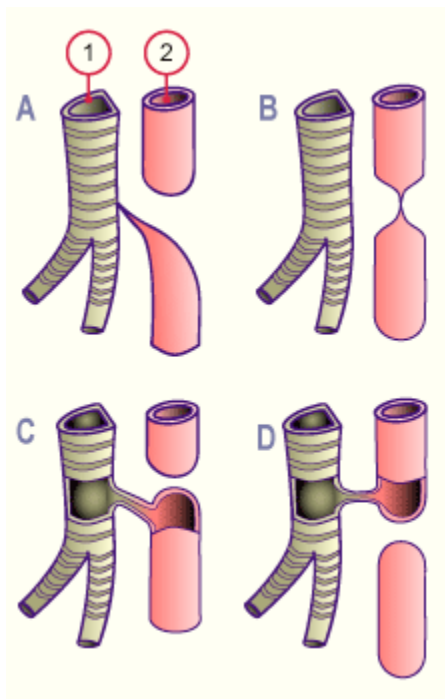
Гастрошизата е параумбиликален дефект на предниот stomачен сид, кај кој органите не се прекриени со мембрана. Умбиликалната врвца има нормална инсерција. Пролабираните тенки црева се дебели и отечени (Слика 4.39).

Црниот дроб наместо во десна позиција може да се најде во медијална положба или во левата половина на абдоминалната празнина. Во тој случај

задолжително треба да се испита дали има и некои други конгенитални аномалии, како инверзија на некој друг орган , декстокардија , хемангиоми, интрахепатични конгенитални тумори и сл.

Аномалии на дигестивниот систем

Најчеста аномалија е езофагеална атрезија, со и без фистула (Слика 4.40). Тоа се аномалии на предното црево. Варијациите се многубројни и непредвидливи.



Слика 4.40: Атрезија на езофагус со и без трахеоезофагеална фистула

Дуоденална атрезија

Најверојатно е генетски детерминирана и е почеста кај хромозомските аберации. Отсуствува процесот на вакуолизирање , односно канализирање на претходната ембрионална творба, што се одвива кон крајот на 10-тата гестациска недела. Оваа аномалија се јавува поради нарушување на развојот на овој дел од цревата до крајот на фазата на канализирање.

Малротација на цревата

По 5-тата гестациска недела , кога цревата растат многу побрзо отколку абдоминалната празнина, цревата почнува да прави ротација, па предното црево се придвижува кон умбиликалната врвца, каде што се случува првата ротација. Потоа има последователни ротации на другите делови од цревата , а типот на

малротацијата и степенот на нарушување многу зависат од периодот кога настанале пречките во морфогенетскиот развој.

Атреззија на тенките црева (Atresia intestine tenuis)

Како најверојатна причина се смета постоењето на васкуларен инцидент, а поретко проблем во реканализацијата, поради тоа што кај атреззија та на тенките црева постои исфрлање на мекониум од од подолните делови од цревата. Има разни форми (сврзани атретични делови или атретични делови кои не комуницираат меѓу себе), единечна атреззија или мултипни атрезии (Слика 4.41).



Слика 4.41: Различни форми на цревни атрезии (континуирани и со слеп завршеток)

Aganglionosis colonis congenita (Morbus Hirschsprung)

Тоа е проблем што настанува во периодот кога невробластите мигрираат во цревата, и тоа во 6-тата гестациска недела во езофагусот, во 7-та во тенкото црево, а во 12-тата до најдисталните делови од цревата. Ако процесот запре и невробластите не стасаат во каудалниот дел од цревата, се јавува Morbus Hirschsprung. Должината на аганглионарниот сегмент е различна, а од тоа зависи прогнозата на пациентот.

Аноректални аномалии

Најчесто се асоциран и со други аномалии, и тоа се нарушувања на морфогенезата во развојот на задното црево. Крајниот резултат зависи од периодот кога настанал прекилот на нормалната морфогенеза (високи или ниски атрезии) и постоењето фистули и абнормални комуникации.

Проодноста на анусот може да се провери со ставање катетер со заоблен врв. Надворешниот отвор на аналниот канал може да биде прекриен и затворен со тенка, прозирна, темносивкава мембрана, која е мека, еластична и може да се испакнува при обид на новороденото да го исфрли првиот мекониум. Можна е спонтанa перфорација на оваа мембрана при елиминација на меконијалната столица, но почесто е потребна хируршка интервенција.

При висока атрезија на анусот (*atresia ani superior*) често се присутни патолошки комуникации на слепиот крај на дебелото црево и соседните органи (ректовагинална, ректовезикална, ректоуретрална и перианална фистула).

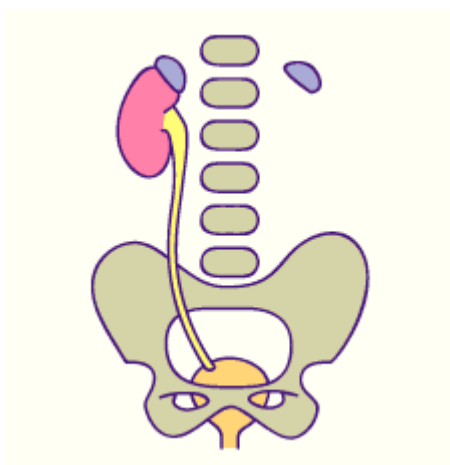
Отсуството на надворешниот анален отвор (*anus imperforatus*) често е придружено со други поединечни аномалии (атрезија на езофагусот, езофаготрахеална фистула) или со голем број многу сложени малформации опфатени со акронимот **VACTERE** (*defectus vertebralis, anus imperforatus, anomalia cordis, fistula trachea-esophageal, dysplasia renalis et extremitatis*).

Аномалии на урогениталниот систем

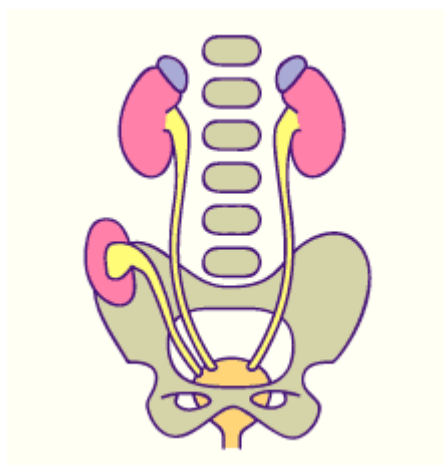
Аномалиите кај бубрезите и уринарниот систем се мошне чести. Нормалната големина кај здраво доносено новороденче е 4-5 cm. Десниот е поставен малку пониско од левиот. Аномалиите на бубрезите и на уринарниот систем можат да се јават во која било фаза од ембрионалниот развој и во зависност од тоа, се делат на повеќе морфогенетски групи:

- ☐ Аномалии на бројот на бубрезите;
 - Ренална агенезија (Слика 4.42)
 - Прекубројни бубрези (Слика 4.43)
- ☐ Ротациони аномалии (Слика 4.44)
- ☐ Нарушување во асцензијата на бубрезите во ембрионалниот развој
 - Ектопични бубрези (Слики 4.45, 4.46, 4.47)
- ☐ Абнормалности во големината на бубрезите
 - Хипоплазија и аплазија на бубрезите
- ☐ Структурни аномалии
 - Единечни цисти и полицистични бубрези (Слика 4.48)
- ☐ Васкуларни аномалии (Слика 4.49)
- ☐ Конгенитални аномалии на уретерите

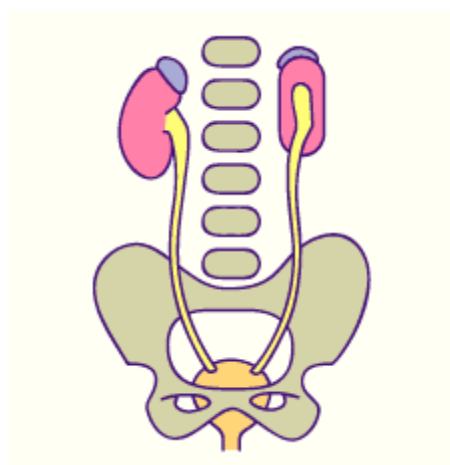
- Локализација на уретерите (Слика 4.50)
- Аномалии на дијаметарот на уретерите (Слика 4.51)
- Аномалии на бројот на уретерите (Слики 4.52 и 4.53)
- Аномалии на уретералниот отвор
 - Везикоуретерален рефлукс
 - Stenosis orificii ureteris
 - Ектопија на orificio ureteris
- Аномалии на мочниот меур
 - Extrophia vesicae urinariae
- Urachus аномалии (Слика 4.54)



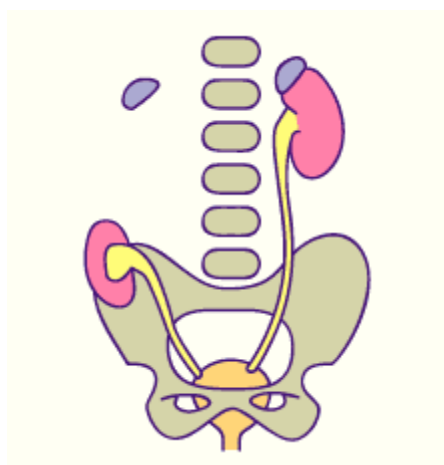
Слика 4.42: Ренална агенезија



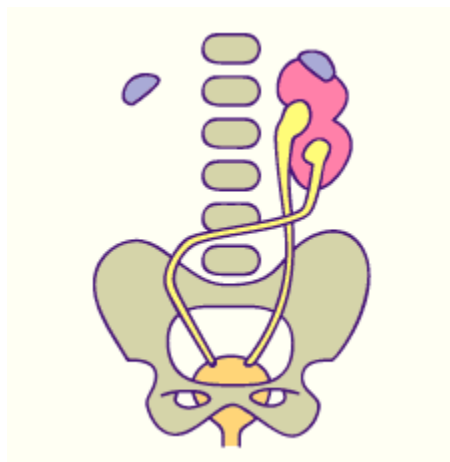
Слика 4.43: Прекубројни бубрези



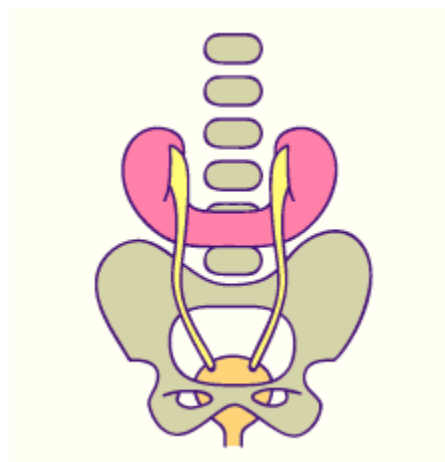
Слика 4.44: Аномалии на ротацијата на левиот бубрег



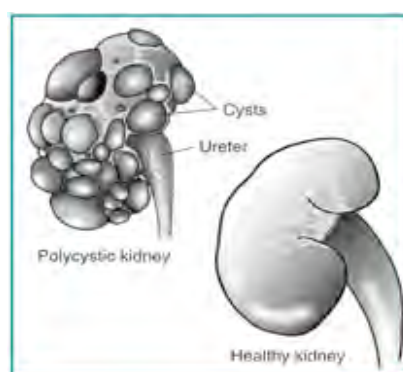
Слика 4.45: Длабока ектопија



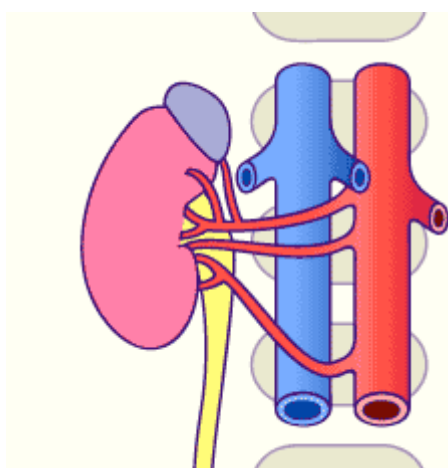
Слика 4.46: Вкрстена ектопија



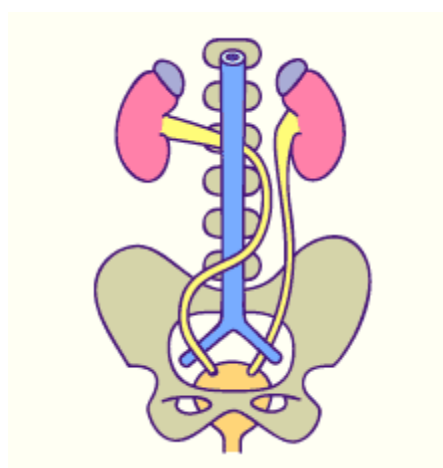
Слика 4.47: Потковичест бубрег



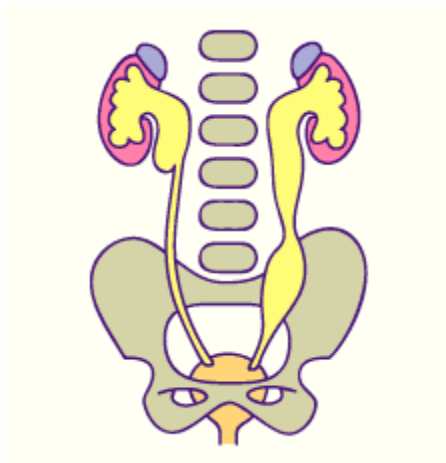
Слика 4.48: Полицистични бубрези



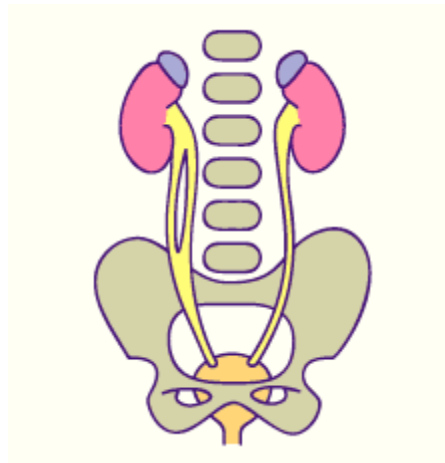
Слика 4.49: Повеќе ренални артерии



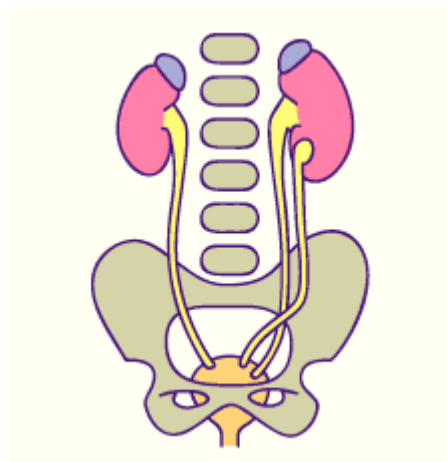
Слика 4.50: Ретрокавален и ретроилијачен уретер



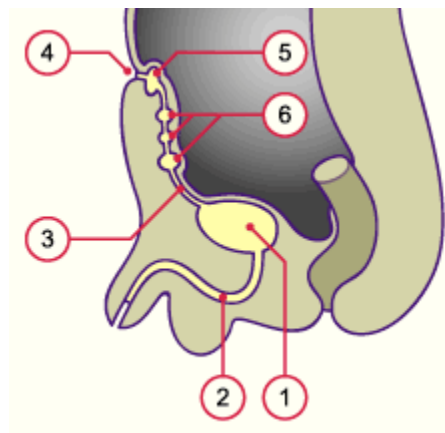
Слика 4.51: Megaureter поради опструкција



Слика 4.52: Парцијална дупликатура на уретер



Слика 4.53: Комплетна дупликатура



Слика 4.54: Urachus аномалии

Аномалии на гениталните органи

Кај најголемиот број новородени деца, дефинирањето на полот е многу едноставно. Секое, па дури и најмало сомневање за конгенитлана аномалија им се соопштува на родителите. Иако многу ретко, полот треба секогаш да се детерминира со посебно внимание, затоа што грешката направена во врска со тоа носи многу проблеми во натамошниот развој на детето.

Хермафродитизам

Полот е предодреден генетски . Но поради грешки во развојот , иако генетски детерминиран за еден пол , развиените внатрешни и/или надворешни генитални орг ани немаат потполна експресија на соодветниот пол , туку надворешниот полов орган личи по малку на двата пола, како во ембрионалниот период на индиферентни органи (4.55). Некогаш тоа може да биде последица на хормонални нерамнотежи.

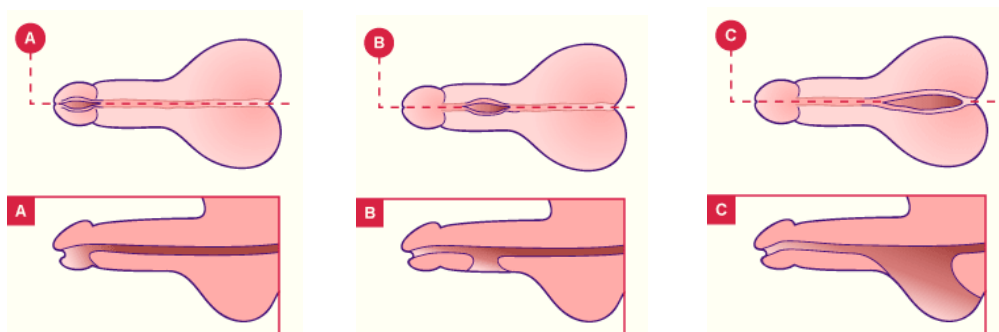


Слика 4.55: Неодреден надворешен полов орган

Аномалии на машките полови органи

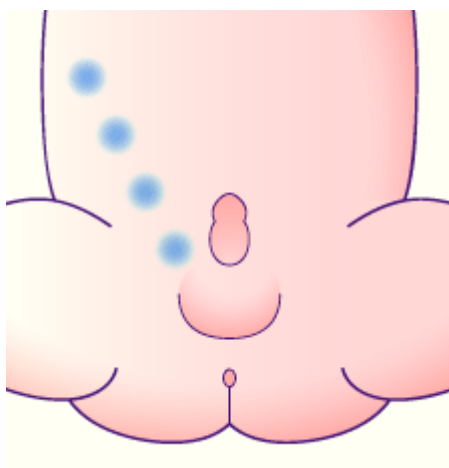
Меѓу почестите аномалии спаѓаат: мал пенис (микропенис), неспуштени тестиси, хипоспадија и еписпадија.

Вообичаена должина на пенисот кај новородено дете изнесува 2,5 cm, мерено во истегната положба над кожата. Некогаш малиот пенис укажува на проблеми во хипоталамо -хипофизната оска . Доколку и скротумите се недоразвиени, тоа може да биде знак за скриен хермафродитизам. Ако меатус се наоѓа на вентралната страна, тогаш се работи за хипоспадија (Слика 4.56), а ако е на дорзалната страна , тоа е еписпадија . Некогаш може да с е наоѓа и на скротумот. Кога има ваква аномалија на меатусот , треба да се бара друга аномалија на уrogenиталниот систем.

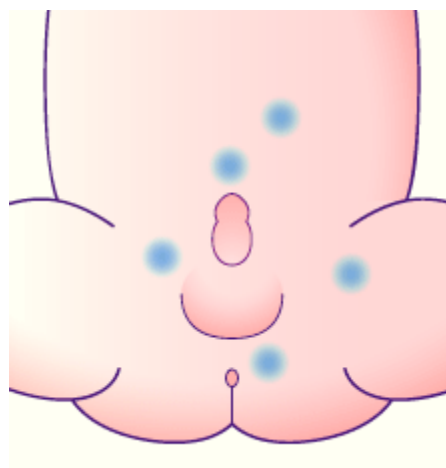


Слика 4.56: Различни локации на хипоспадија: glandуларна (glans penis), на corpus penis (пенилна) и на scrotum (скротална)

Скротумот на доносено новороденче е добро формиран, покриен со розова набрана кожа, избраздена. Тестисите кај доносено дете обично се спуштени и се палпираат во скроталната кеса. Големи се 6-10 mm, подвижни, со мазна површина и со еластична конзистенција. Кај 2% од машките новороденчиња едниот или двата тестиса не се спуштени во скротумот (cryptorchismus testis). Обично се спуштаат во 35-тата гестациска недела, па затоа кај предвреме родени деца не се наоѓаат во скротумите. При крипторхизмот, тестисот задржува во текот на спуштањето по патот низ ингвиналниот канал во текот на ембрионалниот развој. Разликата со ектопија на тестисот е во тоа што при ектопија тестисот се наоѓа на место кое не е типично за него во ниту една фаза од ембрионалниот развој и движење (Слики 4.57 и 4.58).



Слика 4.57: Cryptorchismus testis



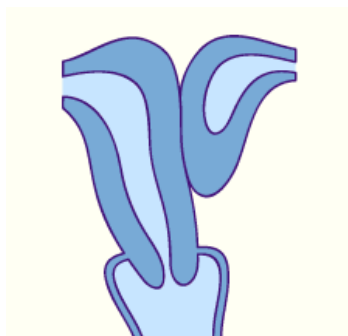
Слика 4.58: Ectopio testis

Аномалии на женските полови органи

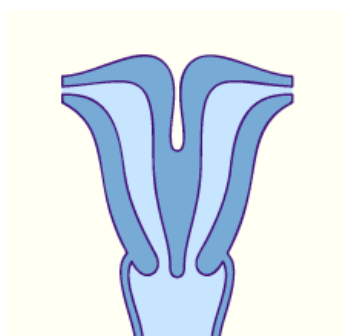
Клиторомегалијата, изразената пигментација, гениталната влакнетост и лабиоскроталната фузија се знаци на вирилизација и тогаш треба да се исклучи конгениталната адренална хиперплазија.

Асиметријата на препоните или на големите усни, со палпабилни тумефакти (туморозни формации) кај нив мора да предизвика сомнение за ингвинална хернија со присуство на ектопичен овариум или тестис во килната кеса.

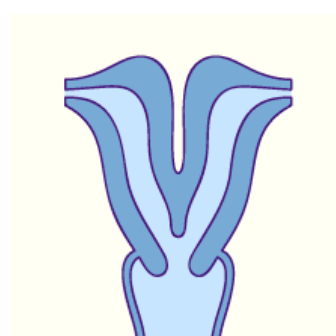
Многу чести, но доцна дијагностицирани, се аномалиите на женските внатрешни полови органи. Почести се аномалиите на матката, кои најчесто се откриваат во фертилниот период (Слика 4.59). Овие аномалии се резултат на нарушување на ембрионалниот развој, особено во периодите на формирањето на утериниот канал и исчезнувањето на преградата меѓу двата канала. Септираната матка прави поголеми проблеми во текот на бременоста.



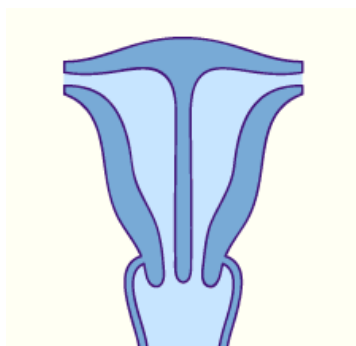
Uterus unicollis unicornis



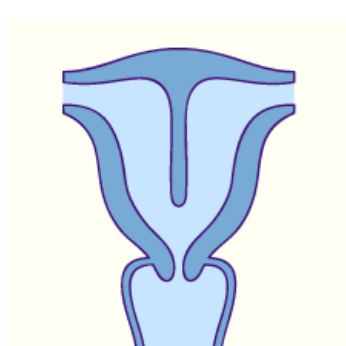
Uterus bicornis bicollis



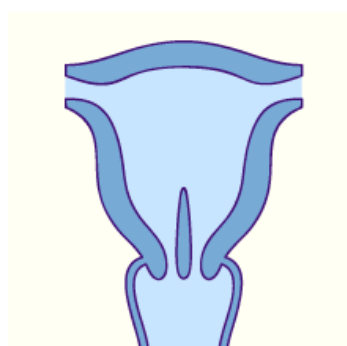
Uterus bicornis unicollis



Uterus septus



Uterus septus subtotalis unicornis



Uterus unicornis bicollis

Слика 4.59: Аномалии на матката во текот на ембрионалниот развој

Рбетниот столб и грбот

Рбетниот столб кај новороденото дете е прав и ги нема физиолошките кривини. Асиметријата на левата и десната половина на грбот со абнормална кривина на рбетниот столб укажува на умерена или тешка конгенитална сколиоза.

Менингоцелите и миеломенингоцелите можат да се појават по целата должина на рбетниот столб, но најчесто се наоѓаат во сакрококцигеалниот предел и се обработени во дефекти во формирањето на невралната цевка.

Сакрококцигеалните тератоми се големи, нерамни тумори кои го зафаќаат сакралниот и кокцигеалниот дел од грбот, го деформираат аналниот предел и можат да го компромитираат растот и развојот на долните екстремитети. Новороденото треба веднаш да се упати на натамошно лекување во хируршка установа.

Екстремитети

Повеќекратните фрактури на фемурот и хумерусот кај доносено то новороденче упатуваат на *osteogenesis imperfecta*.

Деформитетите на стапалата првенствено се резултат на механички притисок од интраутерината положба. Припаѓаат на етиолошката форма на аномалија-деформитет. Формата и пасивното движење речиси секогаш се зачувани.

Потешките аномалии на стапалата (*pes equinovarus*, *pes calcaneovalgus*, *pes valgus*, *pes varus* и слични) се последица на ембрионалниот развој. Формата на стапалото е малку променета, големината е различна, активно то движење речиси и да не е можно, а пасивното движење е отежнато (Слики 4.60 и 4.61)



Слика 4.60: Деформитет на стапалата *Pes equinovarus*



Слика 4.61: Деформитет на стапалата Pes calcaneovalgus

Бројот на прстите на рацете и на нозете наједноставно се утврдува со броење на секој прст посебно, или служејќи се со правилото 3+2 (новороденчето лежи на грб, а неонатологот со левата рака ги фаќа и ги брои првите три прсти, а со десната преостанатите 2 прста). Абнормалностите во однос на бројот и структурата на прстите (делумна или потполна агенезија на еден или повеќе прсти, синдактилија, полидактилија, дупликации или хипоплазии, дизартрии на зглобовите, ненормални облици) главно се изолирани аномалии, а само ретко се наоѓаат во рамките на други дисморфични синдроми (Слика 4.62).



Слика 4.62: Прекубројни прсти (полидактилија) на рака и на нога

Бизарен изглед на прстите најчесто е изолиран дефект , аномалија , но може да биде и симптом на други системски нарушувања. Краток задебелен петти (мал) прст на рацете , кој не го достигнува почетокот на дисталната фаланга на четвртиот прст, може да биде еден од знаците за Даунов синдром.

Во секој случај , аномалиите на екстремитетите се видливи уште при раѓањето, лесно се дијагностицираат и во поголем процент можат да се коригираат (со вежби или оперативно).

Користена литература

American academy of pediatrics, American College of obstetricians and gynecologists. In: Lockwood CJ, Lemons JA eds. *Guidelines for perinatal care*. 6th ed. Elk Grove Village, IL: American academy of pediatrics, 2007.

Artman M.: *Neonatal cardiology*, Second Edition. McGraw-Hill Professional, 2010

Artman Michael, D. Woodrow Benson, Deepak Srivastava and Makoto Nakazawa: *Cardiovascular Development and Congenital Malformations: Molecular & Genetic Mechanisms*. 1st ed. Publisher: Wiley-Blackwell, 2005

Ascharft KW, Holder TM: *Pediatric surgery*, 2nd ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1993

Barbara Sheen. *Diseases and Disorders: Birth Defects*. Lucent Books. 2005

Basil J. Zitelli, Holly W. Davis, *Atlas of Pediatric Physical Diagnosis: Text with Online Access* (Zitelli, Atlas of Pediatric Physical Diagnosis) 4th ed. Mosby Elsevier Company, 2002

D'Alton M.E, Bianchi D.W, Malone F.D, Crombleholme T.M: *Fetology: Diagnosis & Management Of The Fetal Patient*. 2nd ed. McGraw-Hill Professional Pub. 2010

Dogrue H, Atalar O, Yavuz Y, Sayli U. *Clinical examination versus ultrasonography in detecting developmental dysplasia of the hip*. International Orthopedics (SICOT) 2008; 32; 415-19.

Elizabeth A. Sullivan, Mary-Rose Birch, Narelle Grayson, National Perinatal Statistics Unit (Australia). *Recommendations for Development of a New Australian Birth Anomalies System: A Review of the National Congenital Malformations and Birth Defects Data Collection*. Australian Institute of Health and Welfare National Perinatal Statistics Unit. 2004

Goh Denise LM. *Approach to the dysmorphic individual*. Bulletin 17; MITA (P) No: 251/06/2000. January 2001

Evidence summaries. *Ultrasonography for screening developmental dysplasia (DDH) of the hip in newborns*. Duodecim medical Publications. Article ID: ecd05501,2008.

Gahukamble DB, Khamage AS, Shaheen AQ: *Duodenal atresia: its occurrence in siblings*. J Pediatr Surg 29 (12):1599, 1994

Kliegman R.M, Bonita M.D. Stanton, Joseph St. Geme, Nina Schor and Richard E. Behrman: *Nelson Textbook of Pediatrics*, 19th Edition. WB Saunders Co-Elsevier, 2010

Kluth D, Hillen M, Lambrecht W: *The principles of normal and abnormal hindgut development*. J Pediatr Surg 30:1143, 1995

Kurjak A I suradnici. *Ginekologija i perinatologija*. II svezak. Golden Time, Varazdinske Toplice, str. 46-55, 1995::

Kurjak A, J. M. Carrera, F. A. Chervenak: *Atlas of Fetal Anomalies*. 1st ed. McGraw-Hill Professional Pub. 2008

Keeling J.W, T. Yee Khong: *Fetal and Neonatal Pathology*. 4th ed. Springer-Verlag, 2007

Krštić A: *Osnovi kliničke dismorfologije*. VIII Pedijatrijski dani Vojvodine, str 91'96. Pančevo, 1985

Lillian R. Blackman, Roger C. Sanders. *Structural Fetal Abnormalities: The Total Picture*. 2nd ed. Mosby Inc. 2002

Lister J, Iving MI: *Neonatal surgery*, 3rd ed. Butterworth-Heinemann, Newton, 1990

Medicinska enciklopedija, Drugo izdanje, Jugoslovenski Leksikografski Zavod, Zagreb, 1986

Nte A, et al. *Anthropometric indices in singleton term neonates and their possible value in predicting some metabolic problems: a preliminary study*. Afr J Med Med Sci. 26(3-4):171-3, 1997

Penchasadeh V.B and Salzberg B: Multiple pterygium syndrome. J Med Genet, 18:451-455, 1981

Ratna Dua Puri and I.C.Verma. *Dysmorphology Diagnosis*. Indian Journal of Pediatrics. Vol 71, June 2004, 535-9

Rennie Janet M: and Robertson N.R.C: *Textbook of Neonatology*. 4th Ed. WB Saunders Co, 2005

Robert M. Kliegman, Bonita M.D. Stanton, Joseph St. Geme, Nina Schor. In: *Nelson Textbook of Pediatrics: Expert Consult Premium Edition*. 19th ed. Philadelphia, Saunders Pub, 2011

Sadler TW: *Langman's Medical Embryology*, 7th Ed. Williams&Wilkins, Baltimore, 1995

Smith's Recognizable Patterns Of Human Malformation Sixth Edition (*Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*). 6th ed. Kenneth Lyons Jones. Philadelphia, Elsevier-Saunders Inc. 2006

- Spitz L, Kiely E, Brereton R: *Esophageal atresia: five year experience with 148 cases*. J Pediatr Surg 22:103, 1987
- Spitz L: *Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in children*. Curr Opin Pediatr 5(3):347, 1993
- Spritz A.R: Familial radioulnar synostosis. J. Med Genet, 31(2): 160, 1978
- Sweet GD, Carnielli V, Greisen G, Hallman M Ozek E et al. *European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2010 update*. Neonatology 2010; 97: 402-17.
- Toppari J, Virtanen H, Skakkebaek NE, Main KM. *Environmental effects on hormonal regulation of testicular descent*. J Steroid Biochem Mol Biol. 2006 Dec;102(1-5):184-6.
- WHO Disease and injury country estimates". *World Health Organization*. 2009. Пристапено на 15.05.2011
http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates_country/en/index.html
- Woolacott NF, Puhan MA, Steurer J, Kleijnen J. *Ultrasonography in screening for developmental dysplasia of the hip in newborns: systematic review*. BMJ, 2005.
- World health statistics* 2008. World Health Organization, Geneva, 2009.
- Warkany, J. *Handbook of Teratology*, ed. J.G. Wilson and F.C. Fraser. Vol. 1. New York: Plenum Press, 1977
- Wilson JG: *Environment and Birth defects*. (Environmental Science Series) Academic Press, 1973
- Zergollern Lj, Kurjak A: *Prenatalna dijagnostika*, Jumeana, Zagreb, 1984
- Zupan J. Perinatal mortality in developing countries. N Engl J Med: 352; 2047-8, 2005
- Бобрик У.И. и Минаков В.И: *Атлас анатомии новорожденного*. Киев, Здоровья, 1990
- Зисовска Елизабета. *Значењето на Минор малформациониот скор во раното откривање на конгениталните аномалии и хромозомските аберации*. Магистерски труд. Медицински факултет Скопје. 1983 година
- Јанковић Б и сар. *Водич за основно и специјализовано збрињавање новорођенчета*. Уредник: Б. Јанковић. Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др. Вукан Чупић“. 2011
- Петровски М. и Трајковски З: *Ургентна неонатална абдоминална хирургија*. Менора, Скопје, 1999

Поглавје 5

Дерматоглифи

Дерматоглифи

Шарите што ги прави епидермот на прстите на рацете и нозете, на дланките и на табаните, се викаат дерматоглифи. Еднаш формирани, тие дерматоглифи остануваат непроменети во текот на животот, освен ако не се оштетат трауматски. Поради морфолошката непроменливост и индивидуалност на карактеристиките, тие служат и за утврдување на идентитетот.

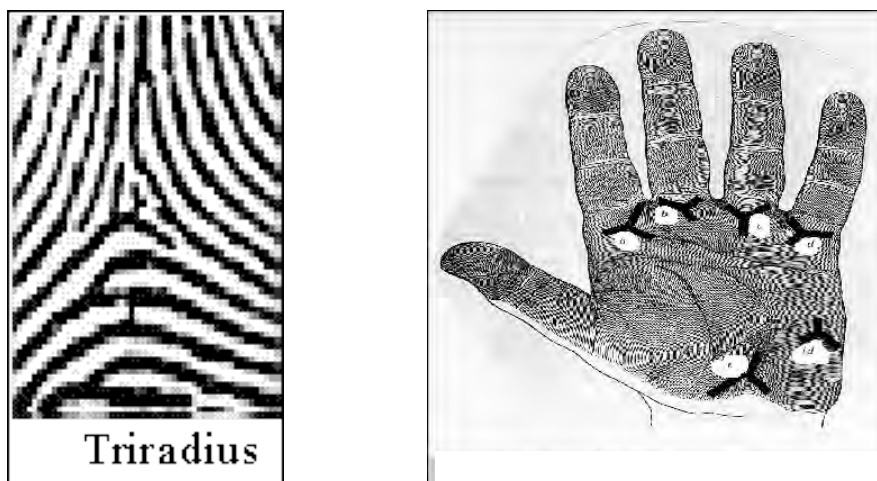
Дерматоглифите се форми, односно распоред на шарите на прстите, дланките и на плантарната страна на стапалата. Нивниот развој започнува околу 13-тата гестациска недела, а завршува околу 20-тата недела од интраутериниот живот. Потоа, овие дермални шари остануваат непроменети во текот на целиот живот, како индивидуална карактеристика на секоја личност. Карактеристични се шарите на прстите на рацете и на нозете, во просторот меѓу прстите, во пределот на тенарното и хипотенарното возвишување на шаката и на соодветните места на стапалата.

На прстите на рацете постојат три типа шари, односно траги: лакони, јазли и макари. Лакот се состои од паралелни, лесно брановидни линии. Јазолот има еден трирадиус, односно едно место каде што се сретнуваат три различни насоки на линиите. Јазолот што се отвора кон улнарната страна на прстот се нарекува улнарен јазол, а оној што се отвора кон радијалната страна на прстот се вика радијален јазол. Макара та има кружни линии и два или повеќе трирадиуси (Слика 5.1).



Слика 5.1: Видови дермални шари (дерматоглифи)

Дермалните шари на дланката се посебни за секој дел. На базата на секој прст, освен палецот, нормално се наоѓа по еден трирадиус. На тенарот линиите се обично лонгитудинални, а на хипотенарот косо поставени. На дланката нормално има три големи бразди, по една бразда на базата на секој прст и по две бразди на зглобовите меѓу фалангите, освен палецот кој има една бразда на прстот и една на базата (Слика 5.2).



Слика 5.2: Форма и распоред на трирадиусите

Кај здрави лица најчести дерматоглифи на прстите се улнарните, поретки се радијалните јазли и макарите, а најретки лаксовите. Шарите обично се исти по големина, но ретко се еднакви на сите прсти. Покрај формата и правецот на линиите, кај дерматоглифите е карактеристичен и значаен и збирот на сите линии на прстите, односно збирот на дермалните линии меѓу трирадиусите.

За испитување на дерматоглифите се земаат отпечатоци од дланките и од стапалата, особено од двете раце и нозе, како и посебно за секој прст. За груба и брза ориентација можат да се користат едноставни методи на директно читање на дермалните шари. Кај новороденче и доенче по тешко е да се добие добар отпечаток, но на оваа возраст шарата може да се чита директно, со помош на отоскоп (користејќи светлина и лупа на рачен отоскоп), како на раката така и на ногата (Слика 5.3).



Слика 5.3: Дermalни шари на плантарната страна од стапалото

Распоредот на дермалните шар е под влијание и контрола на гените, иако начинот на наследување не е прецизно утврден. Се претпоставува дека дерматоглифите се одредени од страна на поголем број гени, гледајќи според типот на полигенското наследување. Во првите 20 недели на интраутериниот живот, додека дерматоглифите се сè уште во фаза на формирање, на нивниот изглед можат да влијаат надворешните фактори и интраутерината инфекција, како на пример Rubella. По овој период, формата станува трајна и непроменлива.

Иако дерматоглифите се специфични за секоја индивидуа, кај различни популации можат да постојат извесни разлики, односно кај некои од нив може да има извесни заеднички карактеристики, што повторно укажува на значењето на генетското влијание. За одредување на дерматоглифските карактеристики на одделни популации најчесто се одредуваат зачестеноста на некои од шарите на прстите (лакови, јазли и макари), зборовите на дермалните линии, распоредот на големите бразди на дланките и слично. Дерматоглифите можат да се применат и во помошни истражувања, во смисла на зиготност, при одредување на консангвинитет и патернитет, сличност и различност меѓу одделни популации, како и за цела низа други антропогенетски појави. Дерматоглифите можат да се искористат и при докажување, односно исклучување на татковство, заедно со крвните групи и другите карактеристики, за разликување на монозиготни од бизиготни близнаци, како и во некои случаи кога треба да се разликуваат стекнати од наследни аномалии. Кај членовите на поблиската фамилија, родители те и децата, браќата и сестрите од исти родители,

совпаѓањето е поголемо отколку во општата популација, но многу помало отколку кај монозиготните близнаци.

Без оглед на тоа што сè уште не се сигурно утврдени начините на наследување на дерматоглифите, сигурно е дека дерматоглифите покажуваат херeditарни својства. И натаму треба да се работи на тоа да се утврди кои дерматоглифски својства се под генетска, а кои под негенетска контрола (влијание). Благодарение на полигенското наследување, во некои популации дерматоглифите покажуваат релативна генетска стабилност, односно одредена „селективна инерција“. Одредени дерматоглифски карактеристики се поврзуваат и со некои нормални или патолошки наоди во хромозомите, како и во клиничките слики. Така, на пример, кај Дауновиот синдром мошне често се среќава т.н. „мајмунашка бразда“.

Дерматоглифите во корелација со конгениталните аномалии

Опишани се дерматоглифските карактеристики на поголемиот број конгенитални аномалии, а посебно на хромозомските аберации. Затоа, сеопфатната анализа на дерматоглифите може да се користи при поставувањето на дијагнозата или барањето на етиологијата на некои конгенитални аномалии. Карактеристични дерматоглифи има при трисомија 21, кај други трисомии, делеции на краковите, моносомија (Даунов синдром). Брзата анализа на дерматоглифските карактеристики може да послужи како едноставна метода во секојдневната практика, затоа што може да укаже на хромозомски аберации, што е индикација за изработка на кариотип и на дефинитивна дијагноза.

Користена литература

Conklin, Barbara Gardner, Robert Gardner, and Dennis Shortelle. *Encyclopedia of Forensic Science: a Compendium of Detective Fact and Fiction*. Westport, Conn.: Oryx, 2002.

Fingerprint Patterns. Online Digital Education Connection. Пристапено на 12.08.2011 год. http://odec.ca/projects/2004/fren4j0/public_html/fingerprint_patterns.htm.

Kremen, Rachel. *Touchless 3-D Fingerprinting: A new system offers better speed and accuracy*. Technology Review, 2004

Murray, Harry: *Deniable Degradation: The Finger-Imaging of Welfare Recipients*. Sociological Forum 15 (1): 39–63, 2000

Quinche, Nicolas, and Margot, Pierre.. *Coulier, Paul-Jean (1824–1890) : A precursor in the history of fingermark detection and their potential use for identifying their source (1863)*. In *Journal of Forensic Identification* (California), 60 (2), pp. 129–134, 2010

Ross, A.; Jain, A. *Estimating fingerprint deformation*. Proceedings of the International Conference on Biometric Authentication (ICBA), 2004

Wang, Yongchang; D. L. Lau and L. G. Hassebrook *Fit-sphere unwrapping and performance analysis of 3D Fingerprints*. Applied Optics. pp. 592–600, 2009

Wang, Yongchang; Q. Hao, A. Fatehpuria, D. L. Lau and L. G. Hassebrook. *Data Acquisition and Quality Analysis of 3-Dimensional Fingerprint*". Florida: IEEE conference on Biometrics, Identity and Security. 2009

Поглавје 6

Пристап кон новородено дете со дисморфија

Анализата на едно дисморфично дете опфаќа комплетно испитување, по можност во генетските амбуланти. Се земаат предвид сите достапни податоци од личната анамнеза на мајката, фамилијарната анамнеза, особено податокот за член на семејството со иста или слична аномалија, физикалниот статус и споредба со исти или слични случаи во литературата. Дел од анамнезата и физикалниот наод можат да бидат водени и од матичниот педијатар. Пристапот е презентираан во Табела 6.1:

Анализа	Анамнеза (родословно стебло , бременост , раѓање, здравје, раст, развој) Физикален наод Лабораториски тестови Рентгенолошко иследување (доколку е потребно) Друго (фамилијарно следење, опсервација)
Синтеза	Патогномичен наод Препознавање на знаците и отстапувањата Споредба со познати случаи (лично искуство, литература)
Потврда	Лабораториска потврда Клинички тек Раѓање (постоење) на друг член на фамилијата (роднина) со сличен дефект
Интервенција	Терапија Советување (консултација) за етиологија, прогноза, ризик од повторување

Следење (follow up)	Советување со поддршка Тестирање на другите членови од семејството Иследување на компликациите Корекција на дијагнозата Советување за засегнатата личност (компликации, прогноза, репродуктивни опции)
----------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Табела 6.1: Пристап во анализата на новородено дете со дисморфија

Анализа

1. Анамнеза:

- ☐ Родословно стебло и фамилијарна историја;
- ☐ Консангвинитетот го зголемува ризикот од автозомно-рецесивни заболувања;
- ☐ Новородените деца од машки пол, кои во семејството имаат слично засегнати машки роднини по мајка, сугерираат за X-врсано наследување на заболувањето;
- ☐ Вертикалната трансмисија сугерира автозомно доминантно заболување, особено пренос од машко на машко;
- ☐ Анамнезата за спонтани абортуси, мртвородени или за рана неонатална смрт сугерира можност за родителска балансирана хромозомска аберација.

Бременост и родилна историја:

- ☐ Историјата на утегини абнормалности, мали карлични димензии или олигохидрамнион сугерира можна аберантна сила којашто предизвикува деформација;
- ☐ Абнормалната положба на фетусот, одложениот почеток или намалените фетални движења, сугерираат абнормален фетален тонус;
- ☐ Плацентарната морфологија може да даде информации за дијагнозата;
- ☐ Мерките на плодот можат да дадат податоци за појава на нарушување, односно симетричната интраутерина ретардација на растот сугерира рана појава на застој, со можност за постоење на хромозомопатија или други

аномалии, додека аси метричната интраутерина ретардација на растот сугерира доцен почеток.

- ☐ Штети од околината по здравјето на фетусот
 - Инфективни агенси : вируси (Rubella, Citomegalovirus, Herpes simplex virus, Varicella), бактерии (Treponema pallidum), паразити (Toxoplasma Gondii);
 - Физички агенси: радијација, топлина (било интерна, како треска, или екстерна, на пример сауна);
 - Лекови и хемикалии (од околината – метил/жива), непрепишани супстанции (алкохол, кокаин), препишани лекови (антикоагуланси, антинеопластични, антиконвулзанти);
 - Мајчини фактори (Diabetes mellitus, Phenylketonuria).

Раст и развој

- ☐ Да се следат мерките на раст, и
- ☐ Да се одреди развојниот статус.

Претходни испитувања

- ☐ Пренатални;
- ☐ Биохемиски наоди;
- ☐ X-зрачење, и
- ☐ Специфично метаболно тестирање.

2.Физикален наод

Општи принципи

- ☐ Да се одреди дали физичките карактеристики се наод за мајор-аномалија, минор-аномалија или нормална варијанта;
- ☐ Да се подредат мерките за да се одреди дали физичките карактеристики се абнормални. Потребни се с тандардни табели и графици за антропометриските параметри за многу физички димензии;
- ☐ Да се споредат со другите членови на семејството.

Наоди кои сугерираат можна генетска подлога или етиологија на вродената аномалија:

Општи:

- Многу ниска родилна тежина за дадената гестациска старост;
- Необична конфигурација на главата , како брахицефалија, скафоцефалија, тригоноцефалија;
- Невообичаен обем на главата, микроцефалија или макроцефалија;
- Променети телесни пропорции , односно краток 'рбет, кратки екстремитети, долги екстремитети.

Лицеви карактеристики

- Synophrys (споеени веѓи);
- Хипо или хипертелоризам;
- Палпебрални фисури кои се поставени косо нагоре или надолу;
- Кратки палпебрални фисури (должината на палпебралните фисури ; обично е еднаква на растојанието меѓу двете очи);
- Краток или долг нос (носот вообичаено е $2/3$ до $3/4$ од должината на растојанието меѓу назалниот мост и горната усна);
- Ниско поставени ушни школки или постериорно ротирани ушни школки;
- Ушни школки кои се едноставни , недозавртени или абнормално конфигурирани;
- Усни кои се многу тенки, многу полни , завртени надолу или расцепени;
- Долг или рамен philtrum nasi,
- Непце кое е високо засводено или расцепено;
- Увула која е расцепена (uvula bifida) или отсуство на увула, и
- Prognathia или micrognathia.

Дланки и стапала

- Brachydactylia (кратки прсти);
- Arachnodactylia (долги и тенки прсти);
- Клинодактилија (искривени прсти, обично малиот прст);
- Syndactylia (фузија на прстите);
- Polydactylia (вишок прсти);
- Диспластични нокти, и
- Абнормални бразди на шаката.

Кожа и коса

- Абнормална кожна пигментација, т.е. хемангиом, светлокафеави точки;
- Абнормално количество коса, односно алопеција, хирзутизам или хипертрихоза;
- Абнормална линија на влакнетост (ниска на темелот или напред на челото), и
- Промена на бојата на косата, на пример бело перче напред.

Мускулоскелетни

- Краток врат
- Абнормална форма на градниот кош или абнормална големина, како *pectus carinatus*, *pectus excavatus*, краток стернум
- Абнормалност на брадавиците, односно широко оддалечени, прекубројни, инвертирани
- Абнормалности на грботниот столб (*anencephalus*, *encephalocoela*, *myelomeningocele*, *spina bifida occulta*);
- Необична форма на зглобот, како на пример *pes equinovarus*;
- Абнормална подвижност на зглобовите, као хипермобилност или редуциран опсег на движење.

Абдомен

- Абнормални дефекти на сидот;
- Хепатоспленомегалија;
- Нефромегалија, и
- Амбивалентни гениталии.

Синтеза

Секој ден расте бројот на различните комбинации на минор-аномалиите во синдроми. Затоа, мала вредност има запомнувањето на карактеристиките на секое заболување, како оптимална опција е реферирањето на служба и/или експерт кој е повеќе инволвиран во работата со вакви состојби, и кој има пристап до соодветни лабораториски студии. Правилната

интерпретација на резултатите е од огромна важност за да се даде соодветен генетски совет.

Принципите вклучуваат:

- ☐ Одредување на можната етиологија и патогенетскиот механизам, односно дали е деформација, дисрупција, дисплазија или малформација;
- ☐ Одредување дали е зафатен еден систем или дефектот е мултисистемски;
- ☐ За мултипните аномалии, дијагнозата зависи од препознавањето на моделот на аномалиите и не е направена само врз основа на единечен дефект. Индивидуалните дефекти обично се неспецифични и често се присутни во повеќе состојби;
- ☐ Споредба со познати случаи од литературата, во датабазите и со личното искуство.

Потврда

- ☐ Лабораториски тестови
 - Индикации за хромозомска анализа
 - Мултипни конгенитални аномалии;
 - Двојни гениталии;
 - Развојно задоцнување со мајор и/или минор-аномалија надвор од ЦНС-структурите;
 - Две единечни генетски заболувања кај исто лице, и
 - Историја на мултипни спонтани абортуси.
 - Индикации за метаболен скрининг
 - Дисморфизам врзан за лизозомските заболувања, пероксизмалните заболувања и нарушувањата на метаболизмот на холестеролот;
 - Рентген сликање за да се видат коскените промени, и
 - Аутопсија.
- ☐ Клинички тек
- ☐ Раѓање на друго дете со слична аномалија во истото семејството

Интервенција

- Терапија
 - Симптоматска, и
 - Етиолошка
- Советување
 - Дијагноза, анамнеза, прогноза и водење;
 - Ризик од повторување, и
 - Репродуктивни опции.

Следење

- Идентификација и советување на членовите на семејството кај кои постои ризик;
- Иследување на компликациите, и
- Корекција на дијагнозата.

Денес сè повеќе се прошируваат можностите за пренаталната дијагностика, со што комплетно се менува пристапот кон конгениталните аномалии (Велисављев, 1985). Во светот се поорганизирано се пристапува на проблемот на превентивата, односно профилаксата на вродените аномалии. Под превенција се подразбира работа та во предбрачните спветувалишта, особено во медико - генетските советувашишта. Генетските болести опфаќаат 42% од сите вродени болести. Според Робертс (Алберман, 1977), 8,5% се резултат на генски дефекти, 2,5% на хромозомски аберации, а 31% имаат комплексни генетски причини (мултифакториелно), каде што конституцијата би претставувала генска основа за дејство на неповолните фактори на околината. При ограничена можност за дијагноза, а со тоа и за терапија на ензимските дефекти и на хромозомските аберации, останува бројот на болните да се намали единствено со превенирање на наследните болести.

Кој е патот на превенција?

Еугениката е всушност превенција од наследните болести. Еугениката се дели на негативна и позитивна. Денес медицинската генетика е сè уште во

негативна фаза, затоа што можностите за превенција се сведени главно на спречување на раѓање на единка оптоварена со наследна болест. Тоа спречување може да биде примарно и секундарно.

Примарна превенција е ако со генетскиот совет клиничкиот генетичар го објаснува ризикот по идното дете, така што до зачнување нема да дојде со волја на родителите.

Секундарната превенција во на следните болести всушност значи отстранување на век е зачатниот плод, така што интраутерино е поставено сомнение или дијагноза за постоење на некаква аномалија.

Втората алка во подобрувањето на здравствената заштита на бремената жена, мајката и на детето е редовната и соодветна антенатална заштита. Во рамките на оваа заштита се опфатени и низа други активности, како на пример т.н. скрининг програми, кои се од огромно значење за дијагностиката, како и за превенцијата и лекувањето, особено на генските, односно енизмските болести. Овде генетичарите активно влегуваат во потрага по засегнатите индивидуи. Многу важно место во клиничката практика има антенаталната дијагноза, било како скрининг метода или како индицирано пребарување. Со тоа на аномалиите им се дава сосема поинаква димензија, а превенцијата на раѓањето на такви деца добива полна вредност и значење. Оваа позитивна популацио на политика се спроведува во речиси сите поразвиени земји и е од непроценлива важност за единката, семејството и за општеството во целина.

Раната постнатална детекција на конгениталните аномалии е третата алка во грижата за здравјето на децата. Педијатарот неонатолог, соочен со исходот од разните патолошки процеси кои довеле до конгенитални аномалии, има задача што порано да ја открие аномалијата, да се обиде да ја дефинира според патогенетскиот механизам, иако многу често не е можно да се одреди специфичната причина за дефектот и да се почне со следење, а доколку е можно и со лекување на аномалијата, во кое ќе бидат вклучени цел тим стручни професионалци од повеќе специјалности. Со оглед на фактот дека често пати исходот зависи од времето кога е дијагностицирана постоечката аномалија, особено за дефектите кои можат хируршки да се коригираат веднаш по раѓањето, важно е што повеќе да се скрати интервалот од поставувањето на дијагноза до почетокот на лекувањето (Радојкокиќ, 1982). Особено треба да се издвојат некои конгенитални аномалии на локомоторниот систем, при кои процесот на

нарушување на развојот не е завршен со раѓањето, туку продолжува сè додека не се преземат мерки за негово сопирање.

Раното откривање на конгениталните аномалии има огромно значење и за раниот почеток на рехабилитацијата. Рехабилитацијата е четвртиот интегрален дел на здравствената заштита, и значи процес на оспособување на индивидуата за што понормален живот и работа. Во случај на конгенитални аномалии, се зборува за хабилитација, односно за примарно оспособување.

Само со ваков интегриран пристап може да се обезбедат услови за здрав почеток на животот на идните поколенија.

Користена литература

American academy of pediatrics, American College of obstetricians and gynecologists. In: Lockwood CJ, Lemons JA eds. *Guidelines for perinatal care*. 6th ed. Elk Grove Village, IL: American academy of pediatrics, 2007.

American academy of pediatrics. *Hospital stay for healthy term newborns*. Pediatrics: 1434–36, 2004

Artman M.: Neonatal cardiology, Second Edition. McGraw-Hill Professional, 2010

Artman Michael, D. Woodrow Benson, Deepak Srivastava and Makoto Nakazawa: Cardiovascular Development and Congenital Malformations: Molecular & Genetic Mechanisms. 1st ed. Publisher: Wiley-Blackwell, 2005

Asim Kurjak, J. M. Carrera, F. A. Chervenak: Atlas of Fetal Anomalies. 1st ed. McGraw-Hill Professional Pub. 2008

Keeling JW, T. Yee Khong: Fetal and Neonatal Pathology. 4th ed. Springer-Verlag, 2007

Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al: *New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants*. J Pediatrics; 119:417-423, 1991

Barbara Sheen. *Diseases and Disorders: Birth Defects*. Lucent Books. 2005

Basil J. Zitelli, Holly W. Davis, *Atlas of Pediatric Physical Diagnosis: Text with Online Access* (Zitelli, Atlas of Pediatric Physical Diagnosis) 4th ed. Mosby Elsevier Company, 2002

Bjerkedal T and Bakketeig L.S: Surveillance of congenital malformations and other conditions of the newborn. Int J Epid, 4:31, 1975

Bonaiti C: Genetic counselling of consanguineous families. J Med Gen, 15: 109, 1978

Britton JR et al. *Weight, length and chest circumference at birth in Phoenix, Arizona*. J Reprod Med. 38(3):215-22, 1993

Catalano PM, et al. *Anthropometric estimation of neonatal body composition*. Am J Obstet Gynecol. 173(4):1176-81, 1995

Cater JL. *Confirmation of gestational age by external physical characteristics (total maturity score)*. Arch Dis Child. 54(10):794-5, 1979

D'Alton M.E, Bianchi D.W, Malone F.D, Crombleholme T.M: *Fetology: Diagnosis & Management Of The Fetal Patient*. 2nd ed. McGraw-Hill Professional Pub. 2010

Davis RO, et al. *Fetal biparietal diameter, head circumference, abdominal circumference and femur length. A comparison by race and sex*. J Reprod Med. 38(3):201-6, 1993

Elias O:S The hypertelorism-Hypospadias syndrome. Clin Genet, 23:30, 1982

Goh Denise LM..Approach to the dysmorphic individual. Bulletin 17; MITA (P) No: 251/06/2000. January 2001

Eregie CO. *A new method for maturity determination in newborn infants*. J Trop Pediatr. 2000 Jun; 46(3):140-4

Kurjak A i Zergollern-Čupak L: Pravo na život i pravo na smrt. Jugoslovenska Medicinska Naklada, Zagreb, 1982

Lillian R. Blackman, Roger C. Sanders. Structural Fetal Abnormalities: The Total Picture. 2nd ed. Mosby Inc. 2002

Nte A, et al. Anthropometric indices in singleton term neonates and their possible value in predicting some metabolic problems: a preliminary study. Afr J Med Med Sci. 26(3-4):171-3, 1997

Ratna Dua Puri and I.C.Verma. Dysmorphology Diagnosis. Indian Journal of Pediatrics. Vol 71, June 2004, 535-9

Robert M. Kliegman, Bonita M.D. Stanton, Joseph St. Geme, Nina Schor. In: Nelson Textbook of Pediatrics: Expert Consult Premium Edition. 19th ed. Philadelphia, Saunders Pub, 2011

Rondo PH, et al. Chest circumference as an indicator of intrauterine growth retardation. Early Hum Dev. 1996 Mar 22; 44(3):161-7

Rondo PH et al. Maternal and neonatal anthropometry. Ann Trop Paediatr; 19(4):349-56, 1999

Sullivan E.A, Mary-Rose Birch, Narelle Grayson, National Perinatal Statistics Unit (Australia). Recommendations for Development of a New Australian Birth Anomalies System: A Review of the National Congenital Malformations and Birth Defects Data Collection. Australian Institute of Health and Welfare National Perinatal Statistics Unit. 2004

Sharma JN, et al. Standard curves for mid arm circumference and mid-arm/head circumference ratio in newborns. Indian J Pediatr. 1990 May-Jun; 57(3):389-93

Smith's Recognizable Patterns Of Human Malformation Sixth Edition (Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation). 6th ed. Kenneth Lyons Jones. Philadelphia, Elsevier-Saunders Inc. 2006

Tanner JM&Thomson AM. Standards of birthweight at gestation periods from 32-42 weeks, allowing for maternal height and weight. Arch Dis Child 1970; Feb; 45(27):566-69

WHO-Expert Committee. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Tech Rep Ser 1995; 854

WHO-NCHS. Time for a new growth reference. Pediatrics. 1997 Nov; 100(5)1-2.

WHO-Working Group on Infant growth. An evaluation of infant growth: the use and interpretation of anthropometry in infants. Bull of the WHO. 1995; 73(2):165-74

Yau KI, et al. Weight to length ratio-a good parameter for determining nutritional status in preterm and full-term newborns. Acta Paediatr.1993 May, 82(5):427-9

Zupan J. Perinatal mortality in developing countries. N Engl J Med: 352; 2047-8, 2005

Бобрик У.И. и Минаков В.И: Атлас анатомии новорожденного. Киев, Здоровья, 1990

Глигоровић С. *Антропометријски нормативи новорођенчади*, II издање, Медицински факултет Београд,;125–126, 2000

Јанковић Б и сар. Водич за основно и специјализовано збрињавање новорођенчета. Уредник: Б. Јанковић. Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др. Вукан Чупић“. 2011

Мартић Ј, Јанковић Б, Минић А, Ђурић М. Клиничка слика и терапија инфекције новорођенчета херпес симплекс вирусом. У: Здравковић Д.. Проблеми у педијатрији 2007. Завод за уџбенике и наставна средства, Београд,; 63–74, 2007

Хајнал-Аврамовић Ј, Јанковић Б. Отпуст здравог новорођенчета из породицишта. У: Здравковић Д ур. Проблеми у педијатрији 2009, 51–60. Завод за уџбенике и наставна средства, Београд, 2009;.

Цуцић В, Јанковић Б, Шујак-Новак Ј. Деци је место у породици. Центар за права детета. UNICEF, 2010.

Белешка за авторот

Проф д -р **Елизабета Зисовска** е родена во Прилеп во 1959 година. Медицинскиот факултет го завршила во Скопје, во 1982 година. Магистерските студии од областа на Педијатрија -неонатологија, со посебен осврт на тератологијата ги завршила во 1986 година со одбрана на Магистерскиот труд „Значењето на Минор малформациониот скор во раното откривање на конгениталните аномалии и хромозомските аберации“. Докторската дисертација на тема „Родилна асфиксија и постасфиктични промени кај новороденчето“ ја одбрала во јануари 1998 година и се стекнала со звање Доктор по медицински науки. Звањето примариус го добила во 2002 година.

Во тек на професионалниот подем има престојувало во повеќе клинички болници ширум светот, стекнувајќи се со дополнителни дипломи од завршени школи, работилници и семинари од областа на Јавно здравство, Клиничка и репродуктивна епидемиологија, Практикување на медицина базирана на докази, Статистички пакети за клиничари и друго. Нејзините стручни престои се одвивале во Амстердам, Салзбург, Сиднеј, Будимпешта, Женева, Софија, Белград, Дателн, Трст, Катовице.

Национален координатор за промоција и поддршка на доењето е повеќе од 10 години, а Национален Проект менаџер за Проектот: „Зајакнување на капацитетите за подобрување на мајчиното и неонаталното здравје“ во земјите од Југоисточна Европа била во периодот 2006-2009. Активен учесник била на повеќе проекти во земјата и во странство (Билатерален Проект на Светска Банка и Министерството за здравство на Република Македонија и во заеднички Проект за Унапредување на згрижувањето и третманот на деца со пречки во развојот меѓу Министерството за здравство, Министерството за труд и социјална политика, и Германското друштво за техничка соработка). Во останатите активности позначајни се тие во склоп на Координативното тело за рана детекција и дијагноза на деца со пречки во развојот, Раководниот тим за воведување на новите стандарди и криви за раст и развој на доенчињата, во Комитетот за безбедно мајчинство (Министерство за здравство и УНИЦЕФ), во Работната група за Добро управување со лековите (СЗО), во Работната група за изработка на Стратегија за незаразни болести во Република Македонија.

Надвор од земјата, во функција е на повремен советник во Подкомитетот за есенциелни лекови во педијатријата во склоп на Светската здравствена организација (Женева) и надворешен консултант по неонатологија во секторот за перинатологија (Department Making pregnancy safer) во Женева, член на експертскиот тим за развој на Протокол за неонатални конвулзии (Колаборативен СЗО центар Сицилија-Италија), член на Европското здружение за интензивна нега (ESICM); Maternity Advice Study Group-Global Strategy for SIDS (Член на меѓународна студиска група, Национален координатор за Македонија (1998-2000). Поканет предавач била на повеќе конференции и симпозиуми во земјата и во странство, како во Кишињев, Берн, Осло, Амстердам, Плевен, Софија.

Во публицистичката дејност за одбележување се преку 213 рецензирани трудови, две монографии, поглавје во Учебник по јавно здравство за земјите од ЈЕЕ, коавтор во прирачници, прегледи и експертизи на стручен материјал, како и повеќе написи во списанијата за лица со посебни потреби.

Декември 2011 година



ISBN 978-608-4504-53-5